

**UMSETZUNG VON CH-AZIDEN
VERBINDUNGEN MIT
2-NITRO-1-DIMETHYLAMINO-PROPEN
UND 2.5-DINITROFURAN**

Hartmut Kullmer

1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553801_0052

DISSERTATIONS – und FOTODRUCK FRANK oHG
8000 München 2 · Gabelsbergerstr. 15 · Tel.: 2 80 90 90

UMSETZUNG VON CH-AZIDEN VERBINDUNGEN MIT

2-NITRO-1-DIMETHYLAMINO-PROPEN UND

2.5-DINITROFURAN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt

von

HARTMUT KULLMER

aus

Freiburg

München 1971



Berichterstatter:

Professor Dr. Th. Severin

Mitberichterstatter:

Professor Dr. H. -D. Stachel

Tag der mündlichen Prüfung: 7. 7. 1971

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Professor Dr. Theodor Severin am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Ludwig-Maximilians-Universität München. Für seine großzügige Unterstützung und stets wohlwollende Hilfe möchte ich Herrn Professor Severin herzlich danken.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Theoretischer Teil	
1. Nitrovinylieung und Nitropropenylierung CH-acider Verbindungen	3
2. Umsetzung verschiedener Ketone mit 2-Nitro-1-dimethylamino-propen-(1)	6
3. Untersuchungen zur Tautomerie eines Nitroketons	11
4. Umwandlung eines Nitrobutenons in ein Nitrobutadien	14
5. Reduktion der C=C-Doppelbindung in Nitrobutadienen	18
6. Nef-Reaktion und "Ester-Nef"-Reaktion	20
7. Methylierung von aci-Nitroverbindungen	21
8. Hydrolyse von O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen	21
9. O-Acyl-aci-nitro-Verbindungen, Darstellung von zwei Verbindungen dieses Typs	22
10. Dimerisierung von aci-Nitro-propyliden-indanon	24
11. Bromierung einer aci-Nitroverbindung	26
12. Darstellung von Oximen aus O-Alkyl-aci-nitro-Verbindungen	27
13. Darstellung von Carbonylverbindungen durch Hydrolyse von Oximen	28
14. Methylierung verschiedener Mono- und Bis-aci-nitro-Verbindungen	30
15. Umwandlung von O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen in Carbonylverbindungen	33
16. Umsetzung von 2.5-Dinitrofuran mit	
a) sekundären Aminen	40
b) Alkoholaten	42
c) Phenolaten	42
d) CH-aziden Verbindungen	43
17. Nitrofuran-Derivate als Chemotherapeutika	45

18.	Umsetzung der aus 2.5-Dinitrofuran und CH-aciden Verbindungen erhaltenen aci-Nitrosalze mit	
a)	Säure	47
b)	Natriumborhydrid und Salzsäure	48
c)	Diazomethan	52
19.	Zusammenfassung	54
20.	Literaturverzeichnis	55

Experimenteller Teil

1.	2-Nitro-1-dimethylamino-propen-(1) (7)	59
2.	2-aci-Nitro-propionaldehyd, Kaliumsalz (9)	60
3.	2-(2-aci-Nitro-propyliden)-indanon-(1), Kaliumsalz (11)	60
4.	4-aci-Nitro-1-phenyl-penten-(2)-on-(1), Kaliumsalz (13a)	60
5.	4-aci-Nitro-1-(4-brom-phenyl)-penten-(2)-on-(1), Kaliumsalz (13b)	61
6.	4-aci-Nitro-1-(4-methoxy-phenyl)-penten-(2)-on-(1), Kaliumsalz (13c)	61
7.	5-aci-Nitro-hexen-(3)-on-(2), Kaliumsalz (14)	61
8.	2.8-Bis-aci-nitro-nonadien-(3.6)-on-(5), Dikalium-Salz (15)	62
9.	1.3-Bis-(2-aci-nitro-propyliden)-cyclopentanon-(2), Dikalium-Salz (18)	62
10.	2-[2-(O-Methyl-aci-nitro)-propyliden]-indanon-(1) (26)	63
11.	4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-phenyl-penten-(2)-on-(1) (35a)	64
12.	4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-(4-brom-phenyl)-penten-(2)-on-(1) (35b)	64
13.	4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-(4-methoxy-phenyl)-penten-(2)-on-(1) (35c)	65

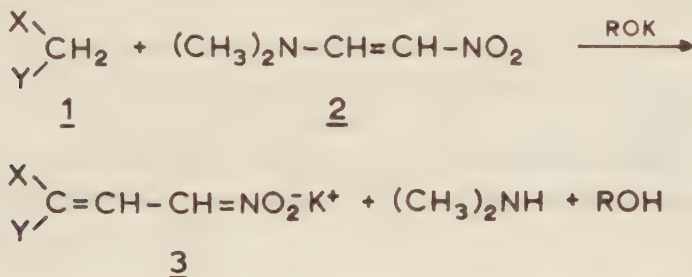
	Seite
14. 5-(O-Methyl-aci-nitro)-hexen-(3)-on-(2) (36)	65
15. 2. 8-Bis-(O-methyl-aci-nitro)-nonadien-(3. 6)-on-(5) (37)	66
16. 1. 3-Bis-[2-(O-methyl-aci-nitro)-propyliden]-cyclopentanon-(2) (38)	67
1-[2-(O-Methyl-aci-nitro)-propyliden]-3-[2-oximino-propyliden]- cyclopentanon-(2) (39)	67
17. 2-(2-Oximino-propyliden)-indanon-(1) (34)	68
18. 4-Oximino-1-phenyl-penten-(2)-on-(1) (41a)	68
19. 4-Oximino-1-(4-brom-phenyl)-penten-(2)-on-(1) (41b)	69
20. 4-Oximino-1-(4-methoxy-phenyl)-penten-(2)-on-(1) (41c)	69
21. 5-Oximino-hexen-(3)-on-(2) (42)	69
22. 2. 8-Bis-oximino-nonadien-(3. 6)-on-(5) (43)	70
23. 1. 3-Bis-(2-oximino-propyliden)-cyclopentanon-(2) (40)	70
24. 2-(2-Oxo-propyliden)-indanon-(1) (27)	71
25. 1-Phenyl-penten-(2)-dion-(1. 4) (44a)	71
26. 1-(4-Brom-phenyl)-penten-(2)-dion-(1. 4) (44b)	72
27. 1-(4-Methoxy-phenyl)-penten-(2)-dion-(1. 4) (44c)	72
28. Hexen-(3)-dion-(2. 5) (45)	72
29. Nonadien-(3. 6)-trion-(2. 5. 8) (47)	73
30. 1. 3-Bis-(2-oxo-propyliden)-cyclopentanon-(2) (50)	73
31. <u>27</u> aus <u>26</u>	74
32. Umsetzung von <u>11</u> mit Isopropylbromid	74
33. 2-(2-aci-Nitro-propyliden)-indanon-(1) (19)	74
34. Umsetzung von <u>11</u> mit konzentrierter Säure	75
35. 4-aci-Nitro-1-(4-methoxy-phenyl)-penten-(2)-on-(1) (20)	75

	Seite
36. 1-Hydroxy-2-(2- <i>aci</i> -nitro-propyliden)-indan, Kaliumsalz (21)	76
37. 2-[2-Nitro-propen-(1)-yl-(1)]-inden (22)	76
38. 1-Hydroxy-2-[2-(O-methyl- <i>aci</i> -nitro)-propyliden]-indan (23)	77
39. Umsetzung von 22 mit Natriumborhydrid und Salzsäure	77
40. 2-[2-(O-Acetyl- <i>aci</i> -nitro)-propyliden]-indanon-(1) (29a)	77
41. 2-[2-(O-Benzoyl- <i>aci</i> -nitro)-propyliden]-indanon-(1) (29b)	78
42. 2.3-Dimethyl-2.3-dinitro-1.4-[bis-indanon-(1)-yliden-(2)]-butan (31)	78
43. 2-(2-Brom-2-nitro-propyliden)-indanon-(1) (32)	79
44. 2.5-Dinitrofuran (51)	80
45. 5-Nitro-2-dimethylamino-furan (52)	81
46. 5-Nitro-2-piperidino-furan (53)	81
47. 5-Nitro-2-morpholino-furan (54)	81
48. 5-Nitro-2-methoxy-furan (56)	82
49. 5-Nitro-2-äthoxy-furan (57)	82
50. 5-Nitro-2-isopropoxy-furan (58)	83
51. 5-Nitro-2- α -naphthoxy-furan (59)	83
52. 5-Nitro-2- β -naphthoxy-furan (60)	84
53. 2-[5- <i>aci</i> -Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-malonsäure-dinitril, Kaliumsalz (61)	85
54. 2-[5- <i>aci</i> -Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-malonsäure-dimethylester, Kaliumsalz (62)	85
55. 2-[5- <i>aci</i> -Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-malonsäure-diäthylester, Kaliumsalz (63)	86

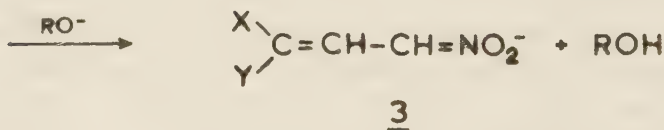
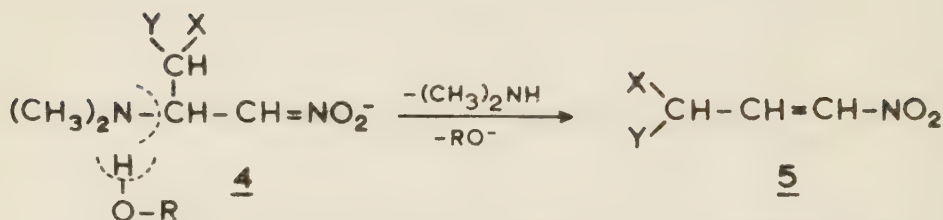
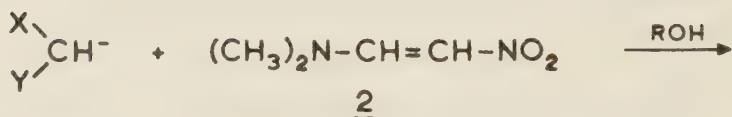
	Seite
56. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-acetylaceton, Kaliumsalz (64)	86
57. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-acetessigsäure- äthylester, Kaliumsalz (65)	87
58. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-cyanessigsäure- äthylester, Kaliumsalz (66)	87
59. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-benzoylessigsäure- äthylester, Kaliumsalz (67)	88
60. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-indandion-(1.3), Kaliumsalz (69)	88
61. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-indandion-(1.3) (72)	89
62. Umsetzung von 67 mit verdünnter Salzsäure	89
63. α -[5-Nitro-furyl-(2)]-zimtsäure-äthylester (75)	90
64. 3-Hydroxy-2-[5-nitro-furyl-(2)]-inden (76)	90
65. 2-Oximino-2-[5-nitro-furyl-(2)]-essigsäure-äthylester (77)	91
66. α -[5-Nitro-furyl-(2)]- β -methoxy-zimtsäure-äthylester (80)	91
67. Umsetzung von 72 mit Diazomethan	92

Theoretischer Teil

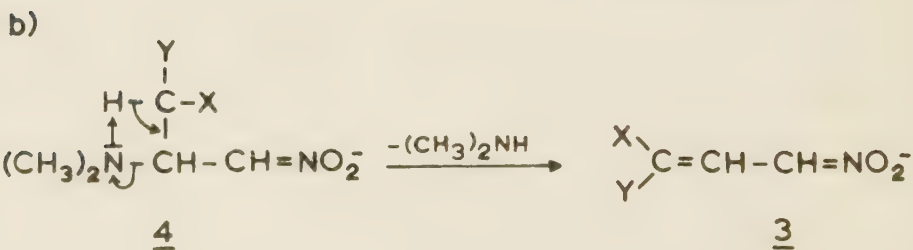
Die von Th. Severin und B. Brück¹⁾ gefundene Umsetzung von CH-aciden Verbindungen (1) mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen (2) in Gegenwart von Alkoholat führt unter Abspaltung von Dimethylamin zu den Salzen der entsprechend substituierten aci-Nitropropen-Derivate (3). Diese Reaktion ist geeignet zur Einführung der aci-Nitroäthyliden-Gruppe in Verbindungen mit aktivierter Methyl- oder Methylengruppe.



Es ist anzunehmen, daß sich bei diesen Umsetzungen, ähnlich wie bei Michael-Additionen, zunächst das Anion der CH-aciden Verbindung an die durch die Nitrogruppe aktivierte Doppelbindung des Nitroenamins anlagert. Das angenommene Zwischenprodukt 4 stabilisiert sich dann durch Dimethylamin-Abspaltung, für die zwei Wege denkbar erscheinen. Einmal könnte zunächst die Dimethylaminogruppe mit dem sie bindenden Elektronenpaar austreten. Dabei wird allerdings das Dimethylamidanion nicht frei auftreten, sondern von dem Lösungsmittel ein Proton aufnehmen, so daß Dimethylamin entsteht. Das Nitropropen-Derivat 5 würde dann mit Alkoholat unter Salzbildung weiterreagieren (a).



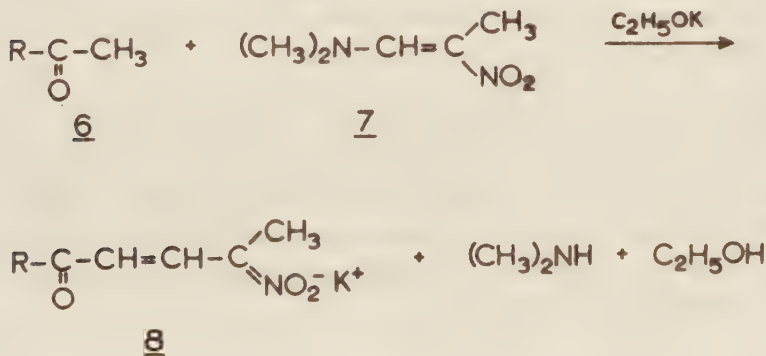
Andererseits könnten aus dem entstehenden Addukt 4 gleichzeitig die Dimethylaminogruppe und das zweite Proton der CH-aciden Komponente austreten (b).



Das Prinzip der Reaktion besteht darin, daß ein negativer Substituent in β -Stellung an der durch die Nitrogruppe aktivierten Doppelbindung durch eine Base verdrängt wird. Sie ist vergleichbar mit den in der aromatischen Reihe schon länger bekannten Umsetzungen der Halogennitrobenzole mit Basen. So läßt sich p-Chlor-nitrobenzol mit Äthylationen zum p-Äthoxy-nitrobenzol umsetzen. Auch hier muß sich im Übergangszustand die Äthylatgruppe an den das Halogen tragenden Kohlenstoff anlagern.

Die diskutierte Reaktion ist später von P. Adhikary²⁾, H. J. Böhme³⁾ und I. Schnabel⁴⁾ auf eine größere Anzahl CH-acider Verbindungen sowie auf verschiedene α - oder β -substituierte Nitroamine übertragen worden. Über die Einführung der aci-Nitro-propylidengruppe in Ketone mit α -ständiger Methyl- oder Methylengruppe und die Umwandlung der aci-Nitrogruppe in eine Carbonylfunktion wird im Folgenden berichtet.

Im ersten Reaktionsschritt wird dabei das betreffende Keton mit 2-Nitro-1-dimethylamino-propen-(1) (7) zum aci-Nitro-propyliden-Derivat (8) umgesetzt.

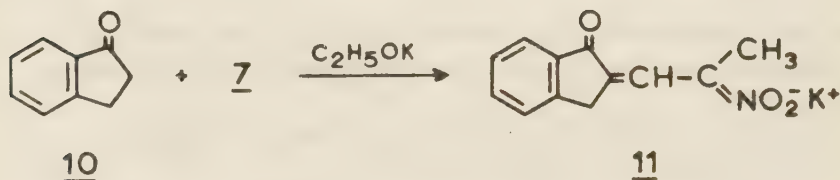


Bei 7 ist im Vergleich zu 2 mit einer verminderten Reaktionsbereitschaft zu rechnen, da der induktive Effekt der α -ständigen Methylgruppe der durch die Nitrogruppe bewirkten Elektronenverarmung des Systems etwas entgegenwirkt. Dieser Effekt ist jedoch so gering, daß bei den eingesetzten CH-aciden Verbindungen eine Abschwächung der elektrophilen Eigenschaften im Vergleich zu 2 nicht festgestellt werden kann. Als Nebenprodukt erhält man bei diesen Umsetzungen in verschie-

den hohem Ausmaß das Kaliumsalz des 2-aci-Nitro-propionaldehyds (9), das sich analog einer von I. Schnabel⁵⁾ diskutierten Reaktion aus 7 und Alkoholat bildet. Die Struktur von 9 wird durch das IR- und NMR-Spektrum bestätigt; nähere Angaben hierüber finden sich im experimentellen Teil.

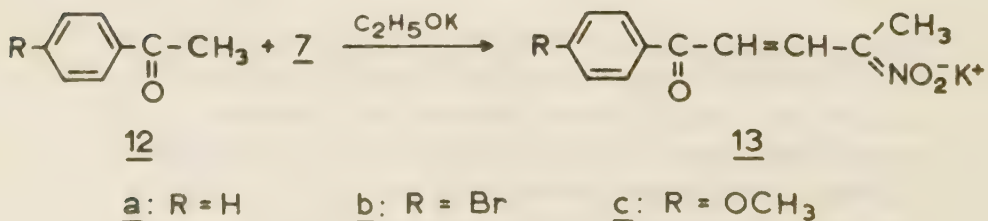


Erhitzt man äquimolare Mengen Indanon-(1) (10) und 2-Nitro-1-dimethylamino-propen-(1) (7) mit Kaliumäthylat in Äthanol einige Minuten zum Sieden, so erhält man in 80-proz. Ausbeute das Kaliumsalz des 2-(2-aci-Nitro-propylden)-indanons (11) als kristallinen Niederschlag.

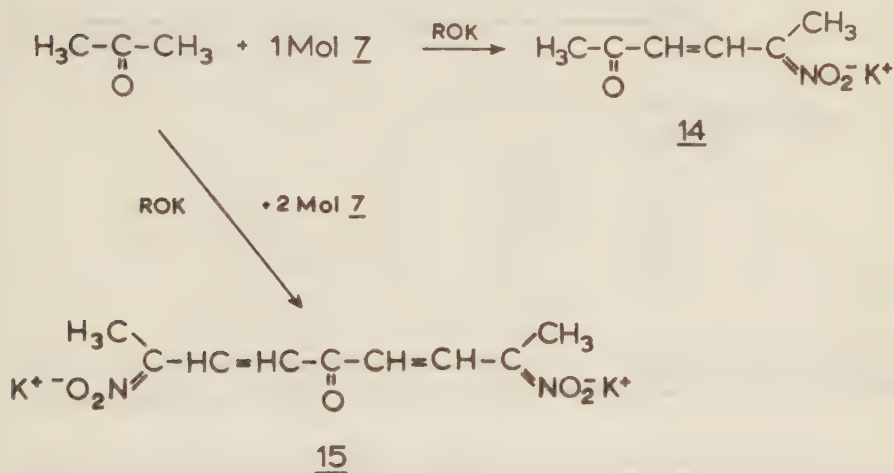


Wie das Indanon kann eine Reihe von Arylmethylketonen umgesetzt werden.

Acetophenon (12a) ergibt mit 7 und Alkoholat das Kaliumsalz des 4-aci-Nitro-1-phenyl-penten-(2)-on-(1) (13a). Analog reagieren die p-Brom- und die p-Methoxy-Verbindung des Acetophenons (12b und 12c) zu den entsprechenden Salzen 13b und 13c. Die Strukturen dieser Salze sind durch die später beschriebenen Folgeprodukte sowie die IR-Spektren gesichert.



Aus Aceton und 7 erhält man je nach Molverhältnis der reagierenden Komponenten das Salz des 5-aci-Nitro-hexen-(3)-on-(2) (14) oder das Salz der Bis-aci-nitro-Verbindung 15.



14 ist in befriedigender Ausbeute nur bei Anwesenheit eines Acetonüberschusses isolierbar. Bei der Umsetzung äquimolarer Mengen entsteht ein Gemisch von 14 und 15. Die Bildung des Gemisches beweist, daß nicht erst jeweils eine Methylgruppe des Acetons angegriffen wird, denn dann müßte auch beim Einsatz äquimolarer Mengen von 7 und Aceton nur 14 entstehen. Trotz der Konjugation der aci-Nitro- und der Ketogruppe in 14 ist die Reaktivität der Methylgruppe, verglichen mit derjenigen des Acetons, kaum vermindert, so daß neben der einfach umgesetzten Verbindung 14 auch das Doppelsalz 15 entsteht. Letzteres erhält man in guter Reinheit aus 1 Mol Aceton, 2 Mol 7 und Alkoholat in Form dunkelroter Kristalle.

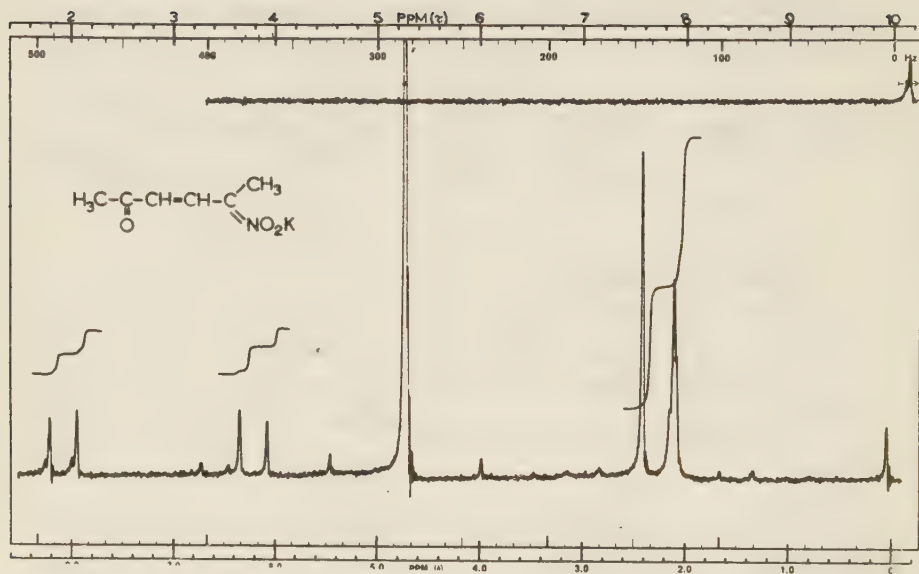


Abb. 1: NMR-Spektrum von 14 in Deuteriumoxid ³²⁾.

Den Strukturbeweis für die beiden Salze 14 und 15 liefern die NMR-Spektren, gemessen in Deuteriumoxid ³²⁾. Bei 14 (Abb. 1) erkennt man zwei Singulets bei τ 7.93 und 7.63, hervorgerufen durch die beiden endständigen Methylgruppen, und zwei Dubletts der Methinprotonen bei 3.83 und 1.97 ($J = 16$ Hz). Die große Kopplungskonstante von 16 Hz deutet auf eine trans-Stellung der beiden Wasserstoffe hin. Das Flächenverhältnis der Peaks beträgt 3 : 3 : 1 : 1.

Bei 15 (Abb. 2) ergeben, infolge des symmetrischen Molekülaufbaues, die beiden gleichartigen Methylgruppen ein gemeinsames Singulett bei τ 7.90 und die 2+2 Methinprotonen zwei Dubletts bei 3.47 und 1.93 ($J = 16$ Hz). Auch hier dürfte wieder jeweils trans-Stellung vorliegen. Die Flächen der Peaks verhalten sich wie 6 : 2 : 2.

Die Struktur des Doppelsalzes ist wieder durch das NMR-Spektrum (Abb. 3) gesichert: ein Singulett der beiden Methylgruppen bei τ 7.83, ein breites Singulett der vier Methylenprotonen bei 7.31 und ein breites Singulett der beiden Methinprotonen bei 2.33, wobei die Verbreiterung der beiden letztgenannten Banden auf die allylische Kopplung der betreffenden Protonen zurückzuführen ist. Das Flächenverhältnis beträgt 6 : 4 : 2. Da das Spektrum vom Rohprodukt angefertigt wurde, erscheinen noch zwei Singulets bei 8.10 und 0.40, die dem durch Alkoholatspaltung von 7 entstandenen Kaliumsalz des 2-aci-Nitro-propionaldehyds (9) zugeordnet werden können. In dem Rohprodukt, von dem das abgebildete Spektrum angefertigt wurde, ist das Spaltprodukt 9 etwa im Verhältnis 1 : 1 enthalten. Durch längeres Kochen kann die Reaktion jedoch so gesteuert werden, daß die Menge der Verunreinigung ein Viertel der Gesamtausbeute beträgt.

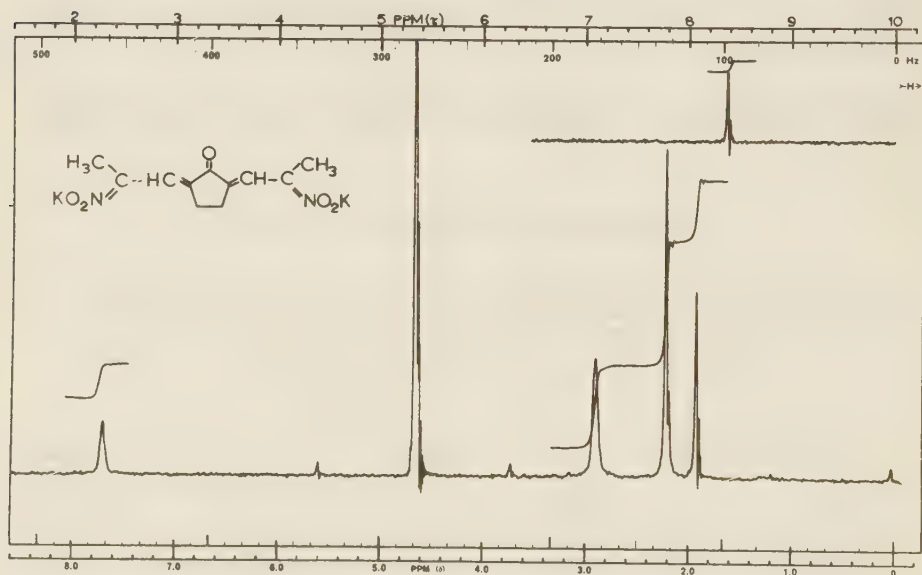
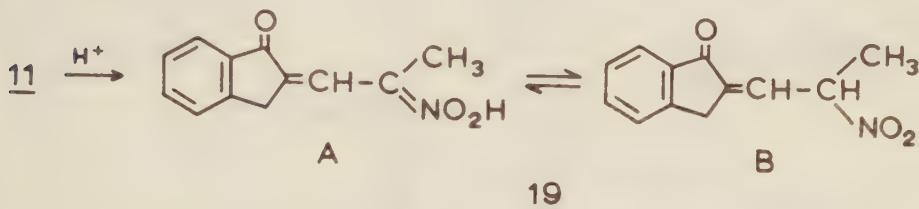


Abb. 3: NMR-Spektrum von 18 in Deuteriumoxid ³²⁾.

Säuert man eine wäßrige, acetatgepufferte Lösung von 11 unter Eiskühlung mit verdünnter Essigsäure an, so fällt die aci-Nitro-Verbindung 19 in 78-proz. Ausbeute als kristalliner Niederschlag aus.



In welcher der beiden tautomeren Formen A oder B die Verbindung 19 überwiegend vorliegt, hängt stark vom Lösungsmittel ab. Dies zeigt ein Vergleich der NMR-Spektren von 19 in Methanol und Chloroform. In Tetradeuteromethanol³³⁾ (Abb. 4) erscheint die Methylgruppe als Singulett bei τ 8.22, die beiden Methylenprotonen des Fünfringes ergeben durch "long-range"-Kopplung mit dem allylständigen Wasserstoff ein einfach aufgespaltenes Signal bei 6.13 ($J = 2$ Hz) und das Methinproton an der Doppelbindung ein breites Singulett bei 3.15. Für die aromatischen Protonen findet man eine Signalgruppe von 2.1 bis 2.7. Daraus ergibt sich, daß 19 in Methanol weitgehend in der tautomeren Form A vorliegt.

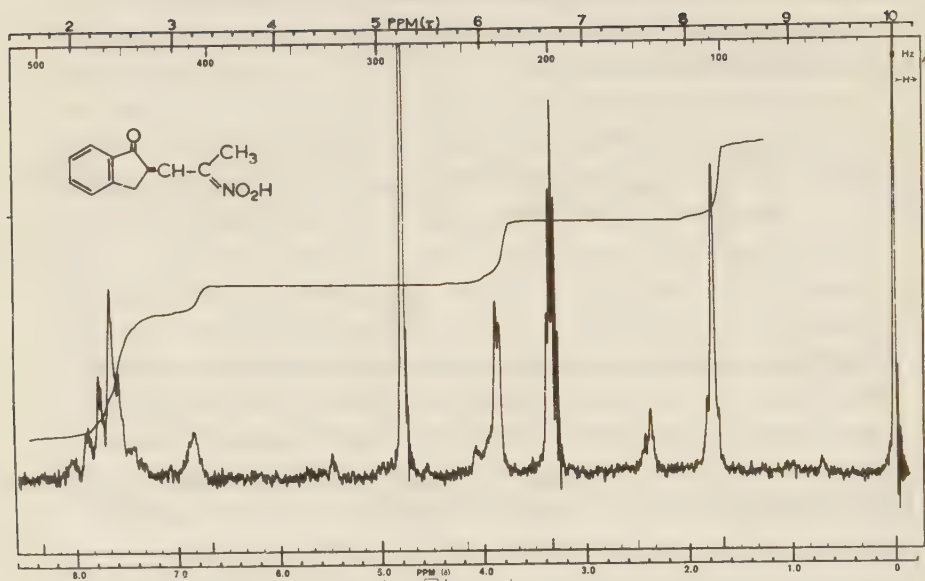


Abb. 4: NMR-Spektrum von 19 in Tetradeuteriomethanol ³³⁾.

In Chloroform dagegen überwiegt, wie das folgende Spektrum (Abb. 5) zeigt, die Form B: das Signal der Methylgruppe ist in Deuteriochloroform ³³⁾ durch den nun benachbarten Wasserstoff zum Dublett bei τ 8.20 ($J = 7$ Hz) aufgespalten. Die Methylenprotonen des Fünfringes erscheinen wieder als breites Singulett bei 6.17. Das Proton an dem die Nitrogruppe tragenden Kohlenstoff ergibt ein Multiplett, zentriert bei 4.60, und für das Methinproton an der Doppelbindung findet man ein Dublett bei 3.13 ($J = 9$ Hz), dessen Signale durch Allylkopplung mit den Protonen des Fünfringes jeweils zu einem Triplet aufgespalten sind ($J = 2$ Hz). Die aromatischen Protonen ergeben eine Signalgruppe von 2.0 bis 2.6.

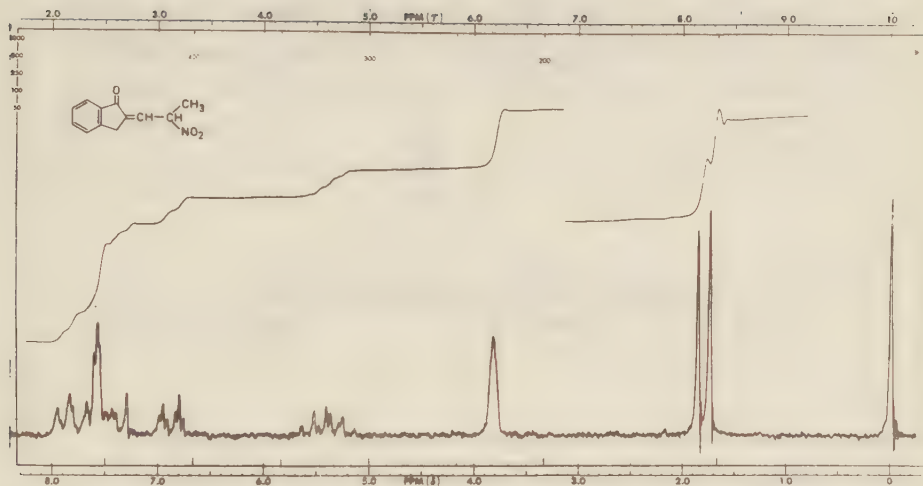
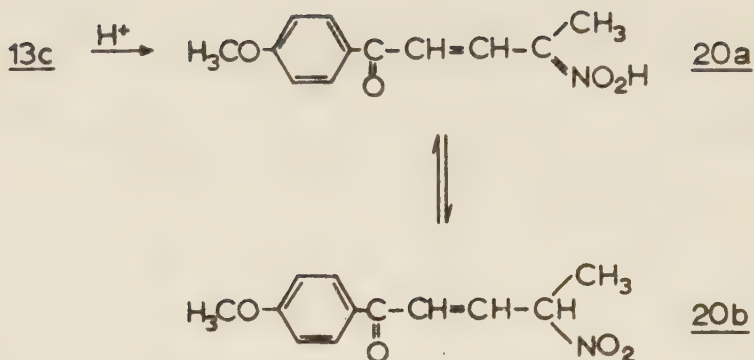


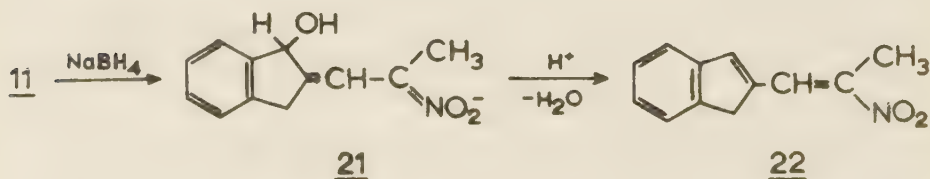
Abb. 5: NMR-Spektrum von 19 in Deuterochloroform ³³⁾.

Eine andere Verbindung erhält man, wenn man die wäßrige Lösung des Rohproduktes von 11 bei Raumtemperatur mit konzentrierter Salzsäure ansäuert. Es entsteht dabei eine farblose, in Alkohol und Methylenchlorid schwerlösliche Substanz, die sich aus Äthanol/Chloroform (7 : 3) umkristallisieren läßt, und bei 167 - 169° schmilzt. Nach der Elementaranalyse ergibt sich als Summenformel $C_{39}H_{34}N_3O_{10}$, das Molekulargewicht beträgt 720. Bisher ist es noch nicht gelungen, diese Substanz zu identifizieren.

Aus 13c erhält man mit konzentrierter Salzsäure 4-aci-Nitro-1-(4-methoxyphenyl)-penten-(2)-on-(1) (20a) bzw. das entsprechende tautomere Nitroketon 20b. Über die Lage des Protons sind in diesem Falle keine näheren Untersuchungen angestellt worden.



Bereits B. Brück¹⁾ hat das von ihm hergestellte Kaliumsalz des 4-aci-Nitro-1-phenyl-buten-(2)-on-(1) mit Natriumborhydrid zum 4-Nitro-1-phenyl-butadien reduzieren können. Eine analoge Umsetzung gelingt mit dem aus Indanon und 7 erhaltenen Kaliumsalz des 2-(2-aci-Nitro-propyliden)-indanon (11). Versetzt man eine wäßrige Lösung von 11 mit überschüssigem Natriumborhydrid, so verschwindet die Farbe im Verlauf von zwei Stunden. Nach dem Ansäuern erhält man in 80-proz. Ausbeute 2-[2-Nitro-propen-(1)-yl-(1)]-inden (22) als kristallinen Niederschlag. Es ist anzunehmen, daß Borhydrid die Ketogruppe angreift unter Bildung des Alkohols 21, der dann mit Säure Wasser abspaltet und in das genannte Nitropropen-Derivat 22 übergeht.



Tatsächlich gelingt es auch, den im ersten Reaktionsschritt entstehenden Alkohol 21 zu isolieren. Man erhält diese Verbindung, wenn man die mit Borhydrid behandelte wäßrige Reaktionslösung nach der Entfärbung auf etwa 0° abkühlt und 30 Mi-

nuten bei dieser Temperatur beläst. Dabei fällt das Kaliumsalz des 1-Hydroxy-2-(2-aci-nitro-propyliden)-indan (21) in 63-proz. Ausbeute als kristalliner Niederschlag aus. Im IR-Spektrum von 21 (Abb. 6) erkennt man eine breite OH-Bande von 3000 bis 3500/cm, während im Carbonylbereich von 1600 bis 1700/cm keine nennenswerte Absorption erfolgt. Eine Bande bei 1510/cm ist wahrscheinlich der aci-Nitrogruppe zuzuordnen.

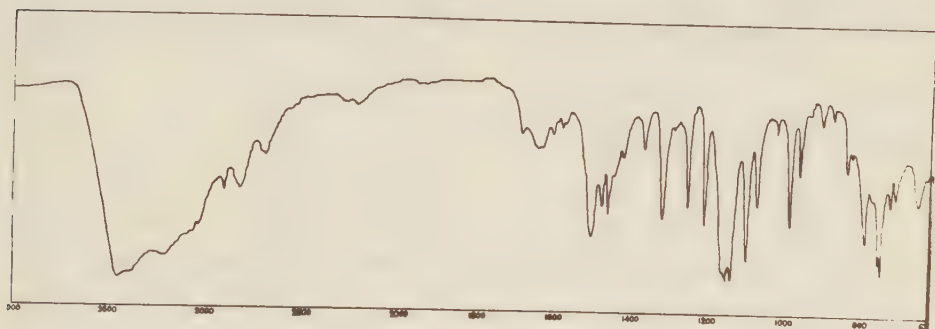


Abb. 6: IR-Spektrum von 21 in Kaliumbromid.

In Übereinstimmung mit der Struktur 21 steht auch das NMR-Spektrum, gemessen in Hexadeuterodimethylsulfoxid³³⁾ (Abb. 7).

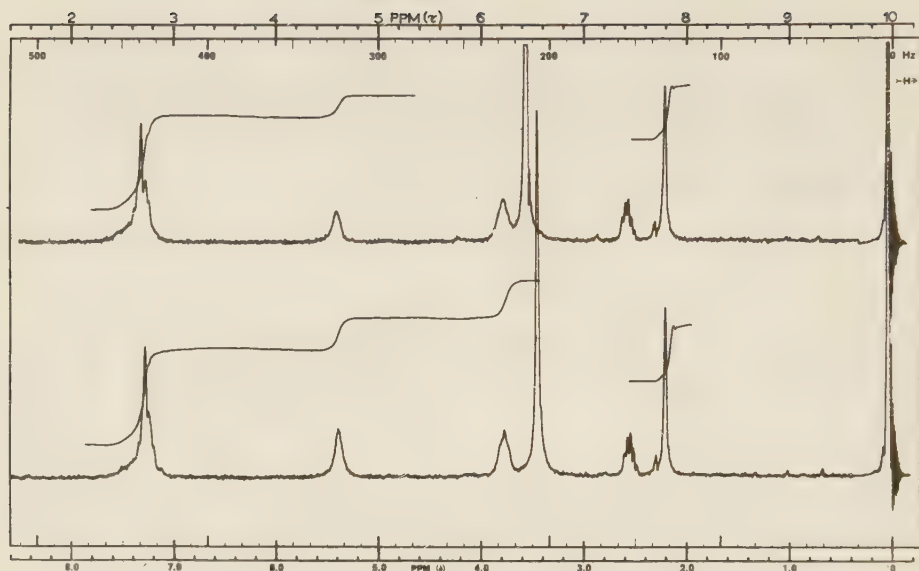
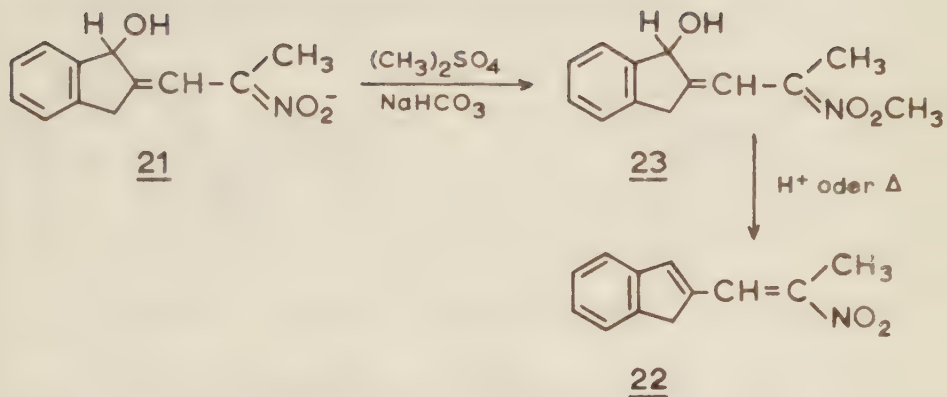


Abb. 7: NMR-Spektrum von 21 in Hexadeuterodimethylsulfoxid³³⁾.

Die Methylgruppe erscheint als Singulett bei τ 7.80 und die beiden Methylenprotonen des Fünfringes als breites Singulett bei 6.30. Ein Signal bei 4.67 ist dem Proton der OH-Gruppe und dem am gleichen Kohlenstoff stehenden H-Atom zuzuordnen, während man die aromatischen Protonen zusammen mit den Methinprotonen an der Doppelbindung als Signal bei 2.80 findet. Die Flächen der Peaks verhalten sich wie 3 : 2 : 2 : 5. Nach Zusatz von D_2O erscheint die Fläche des Signals bei 4.67 durch H/D-Austausch an der OH-Gruppe um die Hälfte verkleinert.

Behandelt man das Salz 14 in wäßriger, natriumhydrogencarbonathaltiger Lösung mit Dimethylsulfat, dann erhält man eine gelbe Substanz mit einem Schmelzpunkt von 76 - 78° und der vermutlichen Struktur 23.



23 geht jedoch leicht durch Säure oder beim Erwärmen in 22 über, da der stabilisierende Effekt der Carbonylgruppe auf die O-Methyl-aci-nitrogruppe fehlt.

Im IR-Spektrum von 23 (Abb. 8) erkennt man eine scharfe OH-Bande bei $3300/\text{cm}$ und eine charakteristische Bande bei $1560/\text{cm}$, die der O-Methyl-aci-nitrogruppe zuzuschreiben ist. In 21 und 22 absorbieren die Nitro- bzw. aci-Nitrogruppe jeweils bei $1510/\text{cm}$. Nähere Untersuchungen über die Struktur von 23 müssen noch angestellt werden.

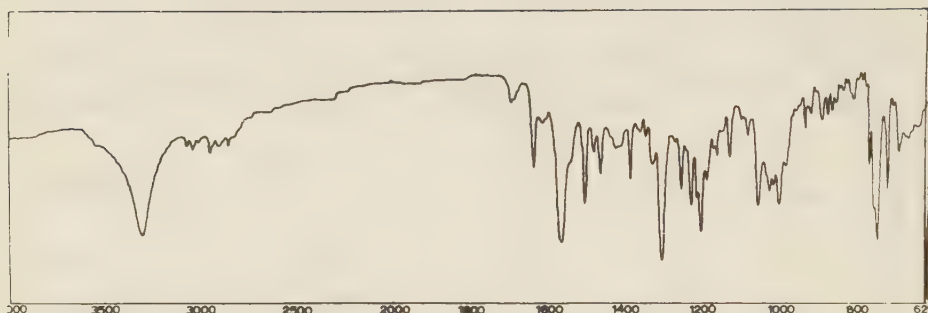
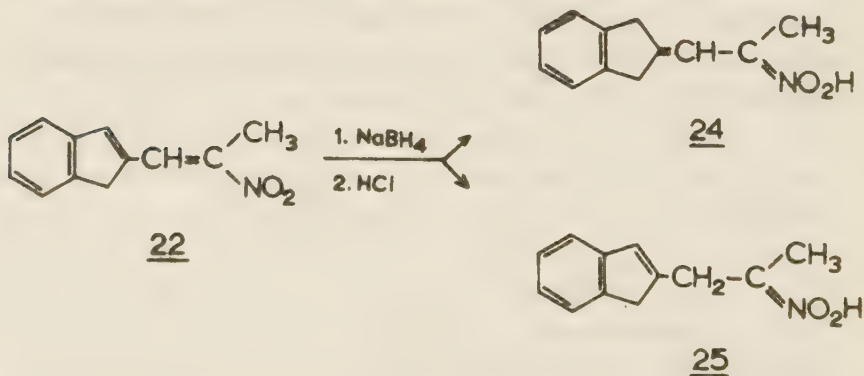


Abb. 8: IR-Spektrum von 23 in Kaliumbromid.

Das Nitropropen 22 kann mit Borhydrid weiter reduziert werden. Löst man 22 in Dioxan und fügt eine wäßrige Lösung von Natriumborhydrid hinzu, so verschwindet die Farbe innerhalb einer Stunde. Mit verdünnter Salzsäure erhält man eine kristalline Substanz mit dem Schmelzpunkt von 98° und der vermutlichen Struktur 24 oder 25.



Im NMR-Spektrum, gemessen in Deuterochloroform³³⁾ (Abb. 9) erkennt man die Methylgruppe als Singulett bei τ 7.91 und die beiden Methylengruppen als zwei getrennte Signuletts bei 6.61 und 6.34.

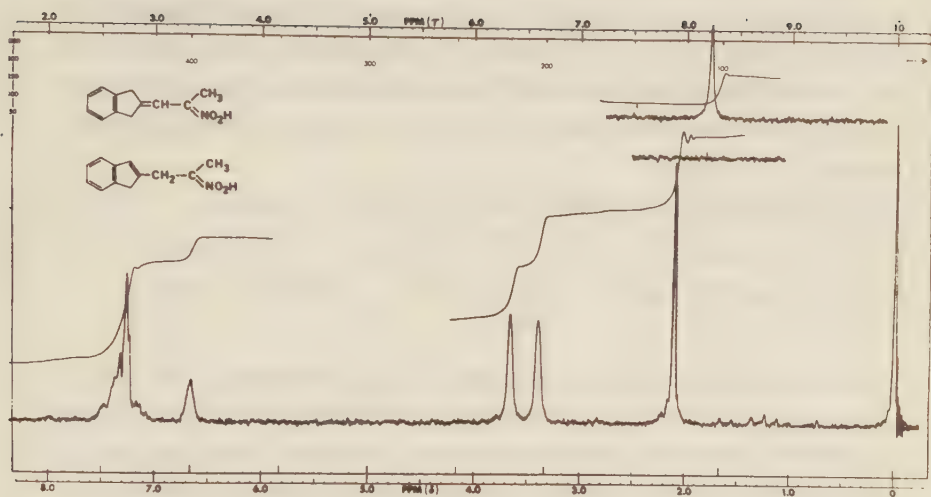


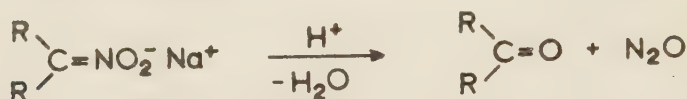
Abb. 9: NMR-Spektrum von 24 oder 25 in Deuteriochloroform ³³⁾.

Das Methinproton erscheint als ein durch Allylkopplung verbreitertes Singulett bei 3.34 und die aromatischen Protonen als Signal bei 2.73. Ein Singulett bei 0.25 dürfte dem Proton an der aci-Nitrogruppe zuzuordnen sein. Das Verhältnis der Peakflächen stimmt mit der zugeordneten Protonenzahl überein. Die Substanz ist sehr empfindlich und zersetzt sich bereits beim Umkristallisieren aus Äthanol, eine Eigenschaft, die schon bei vielen aci-Nitro-Verbindungen beobachtet wurde. Möglicherweise ist hierfür die Unterbrechung der Konjugation zum Phenylring mitverantwortlich.

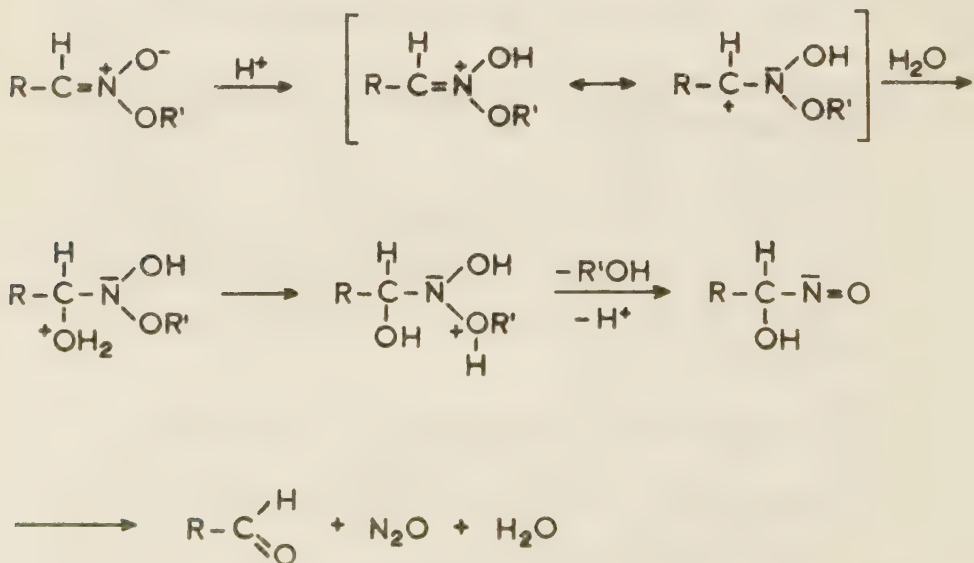
Verschiedene Methoden zur Umwandlung von Nitro- bzw. aci-Nitrogruppen in Carbonylfunktionen sind bereits bekannt. In Verbindungen des Typs 8 ist jedoch die aci-Nitrogruppe durch die bereits vorhandene Carbonylgruppe stabilisiert, so daß die für die Umsetzung einfacher aliphatischer Nitroverbindungen erprobten Bedingungen nicht unverändert übernommen werden können.

Die älteste, als Nef-Reaktion⁷⁾ bekannte, Methode der aci-Nitroalkan-Spaltung mit starken Mineralsäuren gelingt nur bei den Salzen der einfachen aliphatischen und alicyclischen Nitroparaffine, nicht oder nur schwierig bei resonanzstabilisierten Systemen. Aus 11 erhält man bei 20° die stabile Verbindung 19, bei höherer Temperatur bildet sich jedoch eine ganze Reihe von Produkten, die schwierig voneinander zu trennen sind.

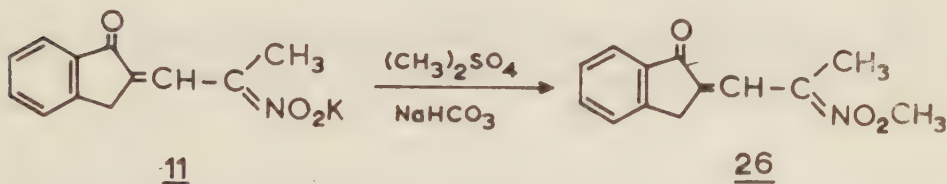
Für die Nef-Reaktion stellt die aci-Nitrogruppe die reaktive Stufe dar.



Von den verschiedenen tautomeren Möglichkeiten ist die O-Methyl-aci-nitro-Gruppierung als fixierte Struktur der aci-Nitrogruppe aufzufassen und daher besonders geeignet für die Nef-Reaktion. N. Kornblum und R. A. Brown⁸⁾ gelang es, aus O-Äthyl-aci-nitro-Verbindungen Aldehyde bzw. Ketone durch Hydrolyse mit verdünnter Schwefelsäure darzustellen. Als Mechanismus für diese Reaktion schlagen sie folgendes Schema vor:

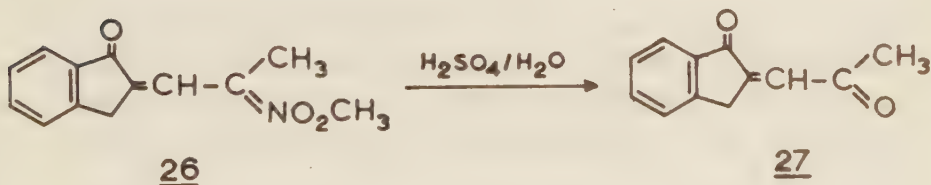


Ich habe deshalb zunächst versucht zu O-Alkyl-aci-nitro-Verbindungen zu kommen. Dies gelingt leicht durch Methylierung mit Dimethylsulfat. Versetzt man eine wäßrige Lösung des Salzes 11 mit Natriumhydrogencarbonat und Dimethylsulfat und rührt einige Stunden bei Raumtemperatur, so fällt 2-[2-(O-Methyl-aci-nitro)-propyliden]-indanon-(1) (26) in 90-proz. Ausbeute aus.



Die Methylierung mit Dimethylsulfat hat gegenüber der mit Diazomethan den Vorteil, daß nur die aci-Nitrogruppe alkyliert wird, während von Diazomethan auch Carbonylgruppen und aktivierte Doppelbindungen angegriffen werden können. Wahrscheinlich ist dies eine der Ursachen, warum die Ausbeuten an O-Methyl-aci-nitro-Verbindung bei Verwendung von Diazomethan^{1) 4) 6)} deutlich unter den mit Dimethylsulfat in hydrogencarbonathaltiger Lösung erhaltenen Ausbeuten liegen.

Die O-Methyl-aci-nitro-Verbindung 26 läßt sich mit verdünnter Schwefelsäure bei 20° zum Diketon 27 hydrolysieren.



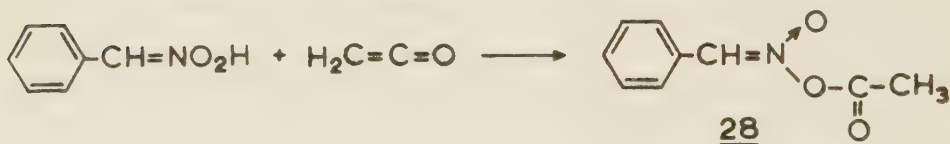
Analog der Methylierung läßt sich die aci-Nitrogruppe auch acylieren. Man kommt so zu Verbindungen, die man als gemischte Anhydride aus Nitronsäure und Carbonsäure ansehen kann.



Die bisher untersuchten Acylderivate primärer aci-Nitroverbindungen sind bis auf eine Ausnahme instabil und lagern sich leicht zu Hydroxamsäureestern um ⁹⁾.



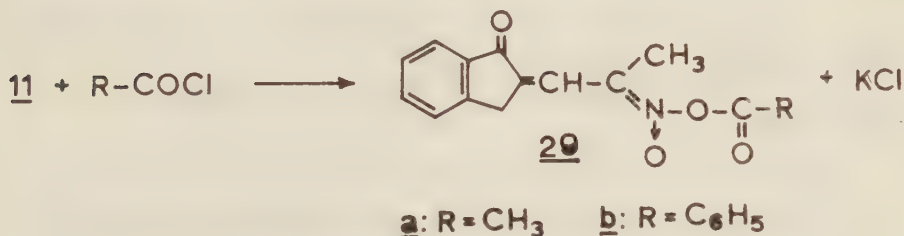
Die einzige bekannte Verbindung dieser Art ist das aus Phenyl-aci-nitromethan und Keten herstellbare O-Acetyl-phenyl-aci-nitromethan (28).



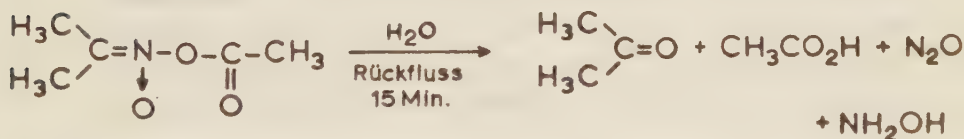
Die Acylderivate der sekundären aci-Nitroverbindungen dagegen sind etwas stabiler als die meisten Nitronsäureester und wie diese als fixierte aci-Nitro-Strukturen aufzufassen. Dementsprechend müßten sie sich leicht mit Säuren zu Ketonen hydrolysieren lassen, analog dem auf Seite 20 dargestellten Schema der "Ester-Nef"-Reaktion.

J. T. Thurston und R. L. Shriner ¹⁰⁾ stellten diese gemischten Anhydride durch Umsetzung sekundärer aci-Nitrosalze mit Säurechloriden dar. Die besten Ausbeuten erhielten sie, wenn sie die aci-Nitro-Silbersalze in Benzol mit einem Säurechlorid umsetzten. Beim Versuch, analog dazu das Silbersalz von 11 in Benzol mit Acetyl- und Benzoylchlorid umzusetzen, habe ich jedoch unter verschiedenen Versuchsbedingungen keine einheitlichen Reaktionsprodukte erhalten. Dagegen

verläuft die Reaktion glatt, wenn man Acetonitril als Lösungsmittel verwendet und darin das Kaliumsalz 11 mit den Säurechloriden umsetzt. Die beiden Acyl-aci-nitro-Verbindungen 29a und 29b fallen dann in 50- bzw. 75-proz. Ausbeute an. Die Tosylierung von 11 auf demselben Weg ist bisher nicht gelungen.

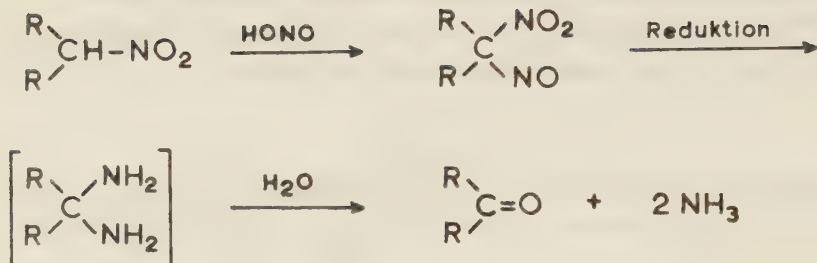


Die Hydrolyse acylierter aci-Nitroverbindungen führt entweder zur Nitroverbindung und Carbonsäure zurück¹⁰⁾ oder sie verläuft, wie E. P. Stefl und M. F. Dull¹¹⁾ im Fall des 2-(O-Acetyl-aci-nitro)-propan zeigten, unter Verlust der aci-Nitrofunktion zur Carbonylverbindung und Carbonsäure.

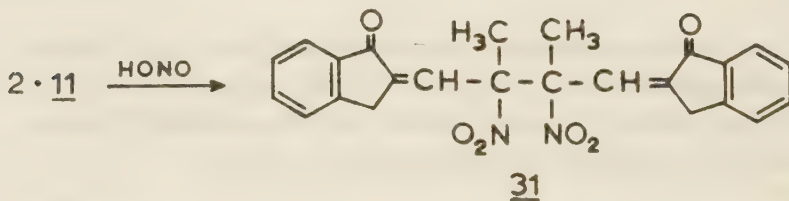


Die Übertragung dieser Reaktion auf die Verbindung 29a brachte leider nicht den gewünschten Erfolg. Die Hydrolyse in Wasser lieferte neben gelbem Öl die später beschriebene dimere Verbindung 31, mit verdünnter Kalilauge sowie mit Kalium-äthylat in Äthanol erhielt ich jeweils das Kaliumsalz 11 zurück.

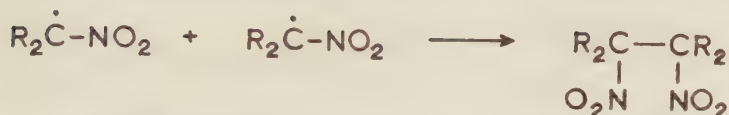
Sekundäre Nitroverbindungen ergeben mit salpetriger Säure die sogenannten Pseudonitrole. Über die Reduktion dieser Nitro-nitroso-Verbindungen zu Aminen und anschließende Hydrolyse müßten sich nach folgendem Reaktionsschema aus Nitroverbindungen die entsprechenden Carbonylverbindungen darstellen lassen.



Gibt man zu einer wäßrigen Lösung von 1 Mol 11 und 1.5 Mol Kaliumnitrit unter Eiskühlung tropfenweise 0.5N-Schwefelsäure bis die Lösung sauer reagiert, so entsteht ein heller Niederschlag. Die erwartete Nitro-nitroso-Verbindung müßte jedoch blau oder grün sein. Der hohe Schmelzpunkt von 196° und die schlechte Löslichkeit in den meisten organischen Lösungsmitteln deuten auf ein hohes Molekulargewicht hin. Eine kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung konnte nicht durchgeführt werden, da die Substanz sich so dunkel färbte, daß ein Ablesen der Schmelzpunktdepression nicht möglich war. Der Elementaranalyse nach ergibt sich eine Summenformel von $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$ und es ist anzunehmen, daß es sich um die dimere Verbindung 2.3-Dimethyl-2.3-dinitro-1.4-[bis-indanon-(1)-yliden-(2)]-butan (31) handelt.

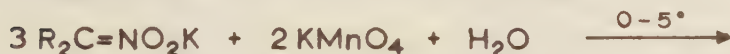


Derartige Dimerisierungen sind auch schon von A. H. Pagano und H. Shechter¹²⁾ mit anderen Oxydationsmitteln beobachtet worden. Sie verlaufen wahrscheinlich nach einem radikalischen Mechanismus. Es ist denkbar, daß dabei das Anion der salpetrigen Säure zu Stickstoffmonoxid reduziert wird, während die aci-Nitroverbindung Oxydation zum Radikal erleidet, welches dann dimerisiert. Für die Gesamtreaktion ergibt sich folgendes allgemeines Formelschema:



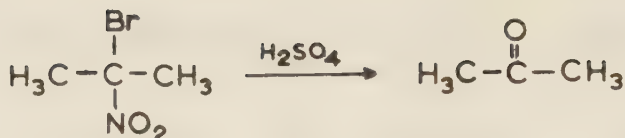
Im primären Reaktionsschritt ist also die Oxydation der aci-Nitroverbindung durch salpetrige Säure gegenüber der elektrophilen Substitution durch das Nitrosyl-Kation bevorzugt.

Es ist bekannt, daß durch verschiedene Oxydationsmittel wie Kaliumpermanganat, Wasserstoffperoxid oder Sauerstoff aus den Salzen primärer und sekundärer Nitroverbindungen Aldehyde bzw. Ketone gebildet werden¹³⁾.

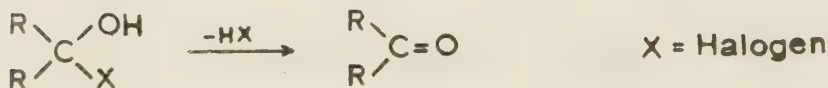
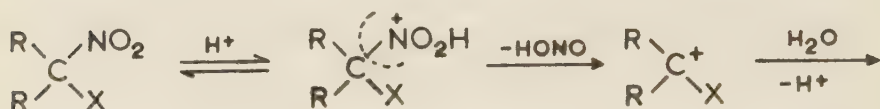


Diese Oxydationen sind jedoch nur mit einfachen, gesättigten Nitroverbindungen durchgeführt worden, die Übertragung der Reaktion mit Kaliumpermanganat auf das Salz 11 brachte keinen Erfolg. Im Verlauf der Reaktion bildet sich zwar Braunstein, es läßt sich jedoch weder aus der sauren noch aus der alkalischen Reaktionslösung mit Methylenchlorid ein Umsetzungsprodukt ausschütteln. Wahrscheinlich wird durch Kaliumpermanganat auch die exocyclische C=C-Doppelbindung angegriffen, was zu einer Sprengung des Moleküls führt.

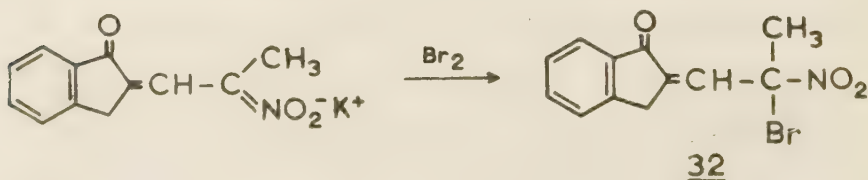
Wie F. W. Wassmundt, K. B. Gilleo und J. A. Christiano¹⁴⁾ in einer neueren Arbeit berichten, reagieren α -Brom- und α -Chlor-Derivate sekundärer Nitroparaffine mit konzentrierter Schwefelsäure zu Ketonen. Auf diesem Weg erhalten sie aus 2-Brom-2-nitro-propan in guter Ausbeute Aceton.



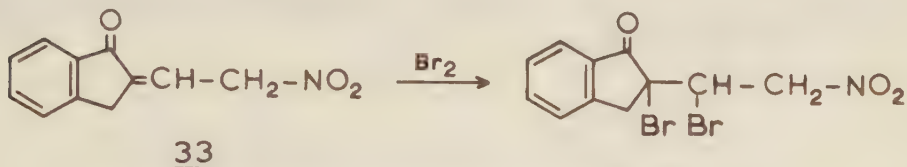
Sie nehmen an, daß dabei im ersten Reaktionsschritt die Nitrogruppe protoniert und salpetrige Säure abgespalten wird. Das dabei entstehende Carboniumion lagert Wasser an und geht unter Abspaltung eines Protons in eine geminale Hydroxy-Halogen-Verbindung über, aus der sich dann leicht Halogenwasserstoff abspaltet. Salpetrige Säure wurde durch die Liebermann-Reaktion nachgewiesen.



Die Bromierung des Kaliumsalzes 11 bereitet keine Schwierigkeiten. Versetzt man eine wäßrige, hydrogencarbonathaltige Lösung von 11 unter Eiskühlung tropfenweise mit Bromwasser, so fällt unter Entfärbung der roten Lösung 2-(2-Brom-2-nitro-propylen)-indanon-(1) (32) in hoher Ausbeute als farbloser Niederschlag aus.

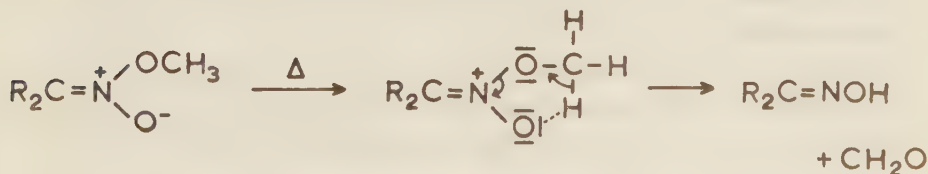


Dabei wird die exocyclische C=C-Doppelbindung nicht angegriffen, wie es von P. Adhikary¹⁵⁾ beim 2-(2-Nitro-äthyliden)-indanon-(1) (33) und ähnlichen Verbindungen beobachtet worden ist.

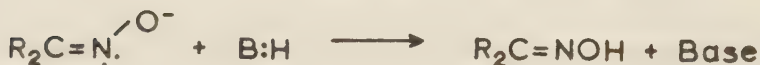
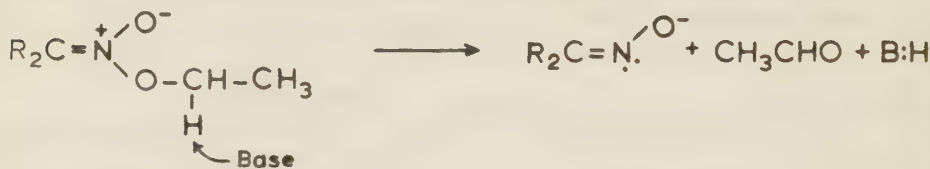


Die Umsetzung von 32 mit konzentrierter Schwefelsäure zum Diketon 27 analog der oben erwähnten Reaktion gelingt jedoch nicht. Man erhält ein gelbes Öl, das, wie das Dünnschichtchromatogramm ($\text{CCl}_4/\text{Aceton } 9 : 1$) zeigt, aus mehreren Produkten besteht, deren Trennung schwierig ist. Es erscheint denkbar, daß für das Mißlingen der erwarteten Reaktion die im Molekül vorhandene Carbonylgruppe verantwortlich ist, indem sie das im Reaktionsschema formulierte Carboniumion destabilisiert.

O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen erleiden leicht beim Erhitzen Disproportionierung zum entsprechenden Oxim und Formaldehyd. Diese Auto-Redoxreaktion findet sowohl in Lösung als auch ohne Lösungsmittel statt und verläuft wahrscheinlich nach dem von L. A. Cohen und W. M. Jones¹⁶⁾ vorgeschlagenen Mechanismus über einen cyclischen Übergangszustand, aus dem Formaldehyd abgespalten wird unter Bildung des Oxims. Dieser Reaktionsverlauf wurde später von J. S. Meek und J. S. Fowler¹⁷⁾ durch Messung der Reaktionsgeschwindigkeit einiger O-Alkyl-aci-nitro-Verbindungen in verschiedenen Lösungsmitteln bestätigt.

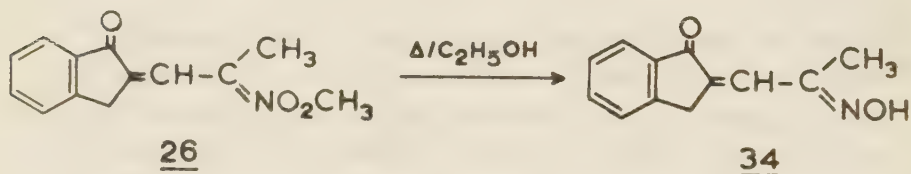


N. Kornblum und R. A. Brown¹⁸⁾ schlugen bei ähnlichen Umsetzungen einen basenkatalysierten Mechanismus nach folgendem Schema vor:

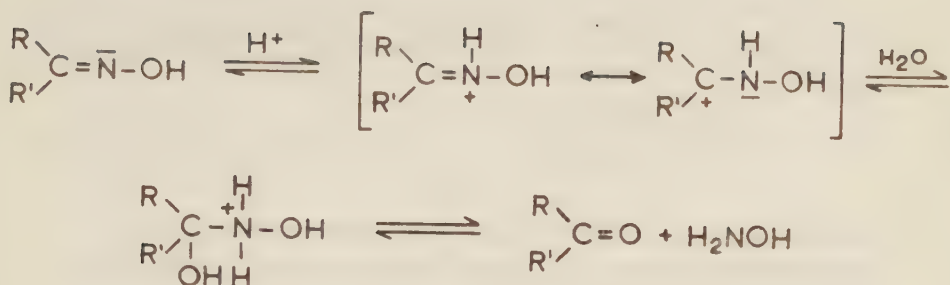


Hierfür fanden jedoch J. S. Meek und J. S. Fowler¹⁷⁾ bei den von ihnen untersuchten Verbindungen keine Bestätigung.

Aus 2-[2-(O-Methyl-aci-nitro)-propylden]-indanon-(1) (26) erhält man durch 2-stündiges Kochen in Äthanol in 80-proz. Ausbeute 2-(2-Oximino-propylden)-indanon-(1) (34) in Form farbloser Kristalle.



Da Oxime vielfach zur Charakterisierung, zum Schutz oder zur Abscheidung von Carbonylverbindungen dienen, spielt ihre Verseifung eine wichtige Rolle. Die Hydrolyse zu Aldehyden oder Ketonen gelingt in der Regel nur in saurem Medium, da zur Wasseranlagerung zunächst die C=N-Doppelbindung durch Protonierung am Stickstoff aktiviert werden muß. Die Reaktion ist jedoch auch in saurem Medium reversibel. Es ist daher zweckmäßig, das sich einstellende Hydrolysegleichgewicht zu verschieben, entweder durch Entfernung der Carbonylverbindung aus dem Reaktionsgemisch oder aber durch Zerstörung des gebildeten Hydroxylamins z. B. mit Zinn-(II)-chlorid.



Erheblich schonender ist jedoch der Zusatz einer reaktionsfähigen Carbonylverbindung, die das Hydroxylamin bindet. Die Gesamtreaktion ist dann eine Übertragung der Oximinogruppe nach folgendem Schema:

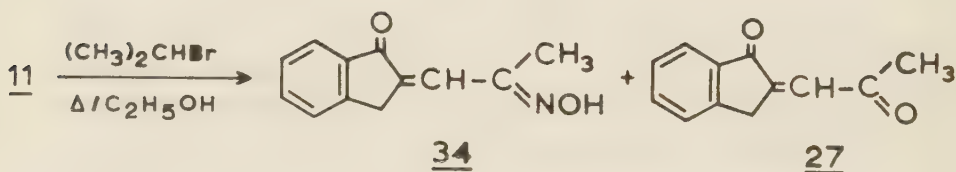


Am energischsten wirkt hierbei Formaldehyd. A. Lapworth und V. Steele¹⁹⁾ erwärmen das Oxim mit 15-proz. Salzsäure und 40-proz. Formaldehydlösung einige Stunden auf dem Wasserbad. Ändert man dieses Verfahren ein wenig ab, indem man das Oxim in Dioxan löst und dann mit Formaldehydlösung und Salzsäure versetzt, dann kommt man ohne Anwendung von Wärme in glatter Reaktion zu der gewünschten Carbonylverbindung. Auch W. H. Perkin jr., W. M. Roberts und R. Robinson²⁰⁾ sowie R. Fischer und Th. Wieland²¹⁾ arbeiteten in ähnlicher Weise.

Aus 2-(2-Oximino-propyliden)-indanon-(1) (34) erhält man so in 90-proz. Ausbeute das Diketon 2-(2-Oxo-propyliden)-indanon-(1) (27).



Das Diketon 27 bildet sich auch in geringer Menge neben dem Oxim 34 beim 5-stündigen Kochen des Salzes 11 in Äthanol mit überschüssigem Isopropylbromid.



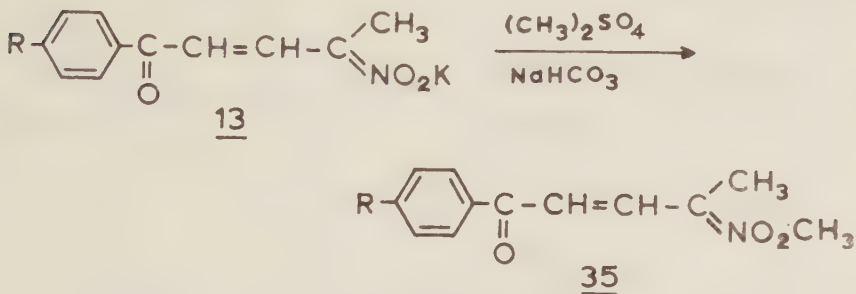
C. D. Nenitzescu und D. A. Isacescu²²⁾ hatten auf diese Weise aus aci-Nitro-Kaliumsalzen durch Kochen mit Alkylhalogeniden Oxime hergestellt, eine Reaktion, die sicherlich intermediär über die O-Alkyl-aci-nitro-Verbindungen läuft. In der Hitze disproportionieren diese dann zum Oxim und Aldehyd bzw. Keton. Die Bildung des Diketons 27 kann vorerst nur als säurekatalysierte Hydrolyse (HBr aus dem Isopropylbromid) der O-Alkyl-aci-nitro-Verbindung bzw. des Oxims 34 gedeutet werden.

Von den verschiedenen Methoden zur Darstellung von 27 bringen die Hydrolyse der O-Methyl-aci-nitro-Verbindung 26 sowie des Oxims 34 die besten Ausbeuten. Der Weg über das Oxim erfordert zwar die meisten Schritte, jedoch sind die einzelnen Reaktionen einfach auszuführen und verlaufen unter schonenden Bedingungen. Ich habe deshalb bei der Umsetzung weiterer Ketone vorwiegend diesen Weg gewählt.

Die Methylierung der aci-Nitrosalze mit Dimethylsulfat in hydrogencarbonathaltiger Lösung gelingt in den meisten Fällen gut. Man erhält so aus dem Kaliumsalz des 4-aci-Nitro-1-phenyl-penten-(2)-on-(1) (13a) in 60-proz. Ausbeute 4-(O-

Methyl-aci-nitro)-1-phenyl-penten-(2)-on-(1) (35a) in Form gelber Kristalle.

Analog reagieren die Salze 13b und 13c in guten Ausbeuten zu den entsprechenden O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen 35b und 35c.

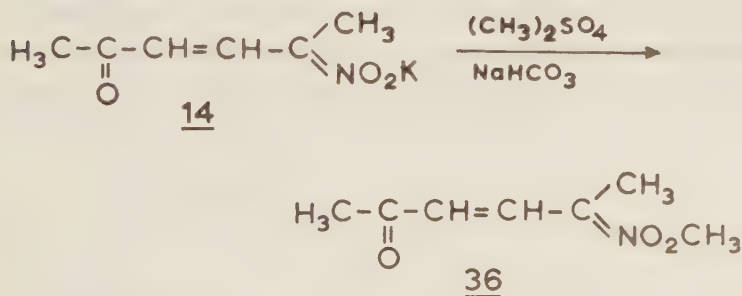


a: R = H

b: R = Br

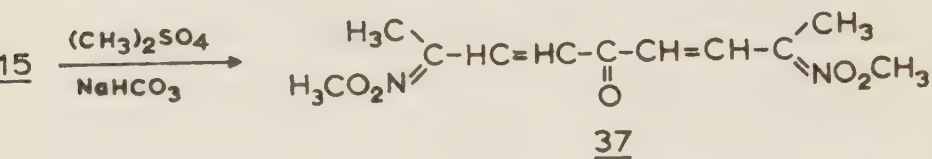
c: R = OCH₃

5-aci-Nitro-hexen-(3)-on-(2), Kaliumsalz (14), ergibt mit Dimethylsulfat in guter Ausbeute 5-(O-Methyl-aci-nitro)-hexen-(3)-on-(2) (36) als Öl. Dieses ist jedoch bisher noch nicht analysenrein erhalten worden, da bei der Destillation Umwandlung zum Oxim eintritt.



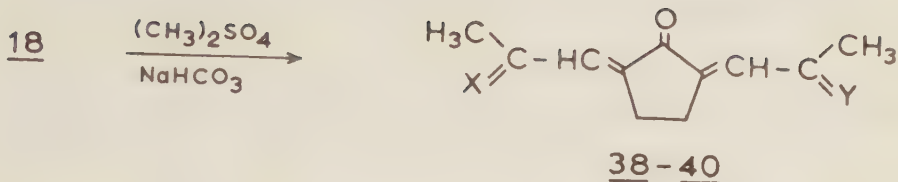
Im IR-Spektrum von 36 erscheint die Carbonylgruppe als Bande bei 1670/cm, eine charakteristische Bande bei 1545/cm ist der O-Methyl-aci-nitrogruppe zuzuordnen. Auf Grund der später beschriebenen Folgeprodukte kann die Struktur 36 als gesichert angesehen werden.

In dem aus 1 Mol Aceton und 2 Mol 7 darstellbaren Salz des 2.8-Bis-aci-nitro-nonadien-(3.6)-on-(5) (15) werden durch Dimethylsulfat beide aci-Nitrogruppen methyliert. Man erhält 2.8-Bis-(O-methyl-aci-nitro)-nonadien-(3.6)-on-(5) (37) in Form gelber Kristalle.



Die Ausbeute an 37 liegt nur bei 40 %, was jedoch nicht überrascht, da auch die übrigen Verbindungen mit einer Nitrogruppe nur zu 60 - 80 % methyliert werden. Im Gegensatz zu den Mono-aci-nitro-Verbindungen verteilt sich hier der stabilisierende Effekt der Carbonylgruppe auf zwei O-Methyl-aci-nitrogruppen, was zu einer verminderten Stabilität des Dimethylderivates führt. Tatsächlich zersetzt sich 37 in wenigen Tagen zu einer braunen, harzartigen Masse.

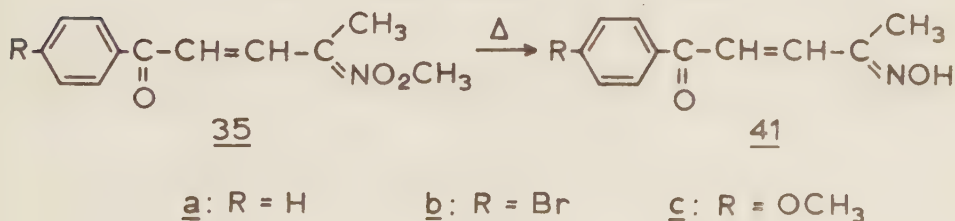
Bei der Methylierung des Doppelsalzes 18 aus Cyclopentanon und 2 Mol 7 erhält man ein gelbes, festes Rohprodukt, das sich im Dünnschichtchromatogramm als ein Gemisch dreier Verbindungen erweist. Durch präparative Schichtchromatographie kann man aus dem Rohprodukt drei Substanzen isolieren, die auf Grund der IR-Spektren und der Elementaranalysen als die Bis-O-methyl-aci-nitro-Verbindung 38, als Mono-O-methyl-aci-nitro-monoxim 39 sowie als Bisoxim 40 identifiziert werden können.



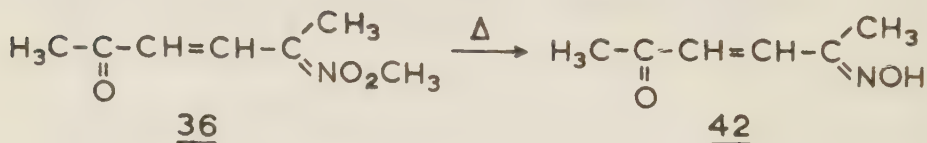
	X	Y
<u>38</u>	NO_2CH_3	NO_2CH_3
<u>39</u>	NO_2CH_3	NOH
<u>40</u>	NOH	NOH

Die Bis-O-methyl-aci-nitro-Verbindung 38 ist also noch instabiler als die entsprechende Verbindung 37, so daß die Umwandlung zum Mono- bzw. Bisoxim bereits bei Raumtemperatur erfolgt.

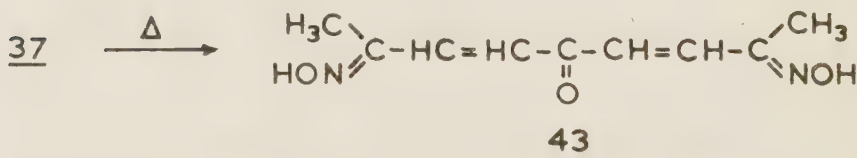
Die Umsetzung der O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen zu den entsprechenden Oximen erreicht man durch 2-stündiges Kochen in Äthanol oder Dioxan. Aus 4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-phenyl-penten-(2)-on-(1) (35a) erhält man so in hoher Ausbeute 4-Oximino-1-phenyl-penten-(2)-on-(1) (41a) sowie aus der p-Brom- und der p-Methoxyverbindung 35b und 35c die entsprechenden Oxime 41b und 41c.



5-(O-Methyl-aci-nitro)-hexen-(3)-on-(2) (36) ergibt beim Erhitzen 5-Oximino-hexen-(3)-on-(2) (42).



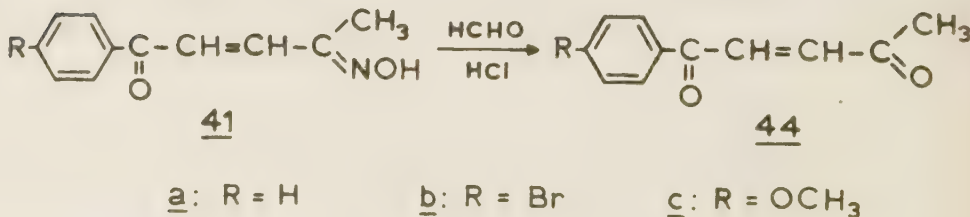
Entsprechend reagiert 2.8-Bis-(O-methyl-aci-nitro)-nonadien-(3.6)-on-(5) (37) zum 2.8-Bis-oximino-nonadien-(3.6)-on-(5) (43).



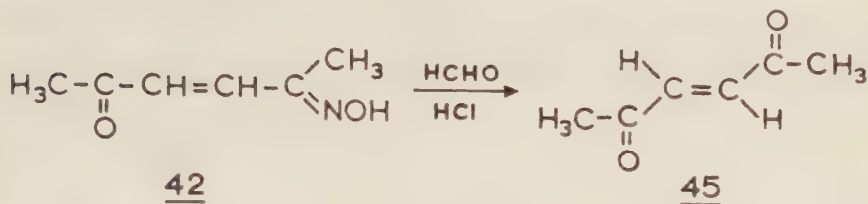
Das bereits beschriebene Bisoxim 40 erhält man auch, wenn man das bei der Methylierung von 18 anfallende Rohprodukt in Äthanol verkocht.

Alle so dargestellten Oxime lassen sich leicht nach dem beim 2-(2-Oximino-propylden)-indanon-(1) (34) angewandten Verfahren mit verdünnter Salzsäure und Formaldehyd zu den entsprechenden Di- bzw. Triketonen hydrolysieren.

4-Oximino-1-phenyl-penten-(2)-on-(1) (41a) ergibt so in 85-proz. Ausbeute 1-Phenyl-penten-(2)-dion-(1.4) (44a). Aus den p-Brom- und p-Methoxyverbindungen 41b und 41c erhält man die entsprechenden Diketone 44b und 44c.



Aus 5-Oximino-hexen-(3)-on-(2) (42) läßt sich in der gleichen Weise das in der Literatur bereits beschriebene²³⁾ trans-Hexen-(3)-dion-(2.5) (45) darstellen.



Der Schmelzpunkt von 77 - 78° stimmt mit der Literaturangabe²³⁾ überein. Im NMR-Spektrum in Deuterochloroform³³⁾ (Abb. 10) zeigt 45 auf Grund der Symmetrie des Moleküls ein Singulett der insgesamt 6 Methylprotonen bei τ 7.60 und ein gemeinsames Singulett der vicinalen Methinprotonen bei 3.13.

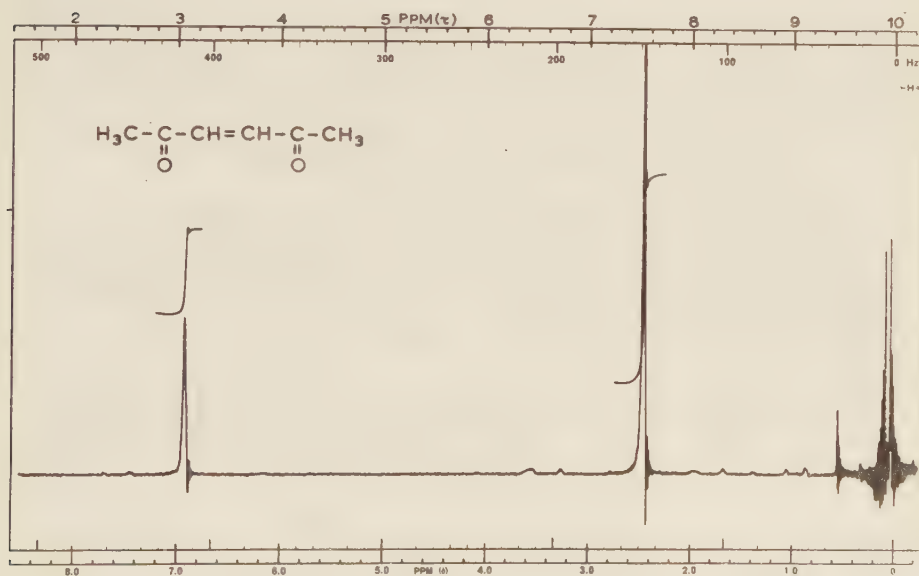
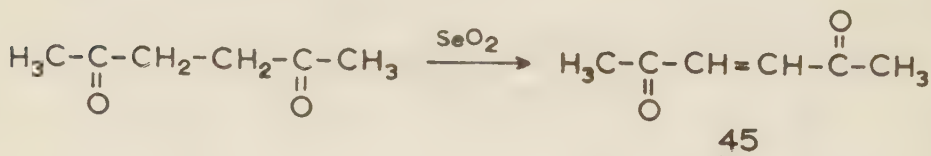
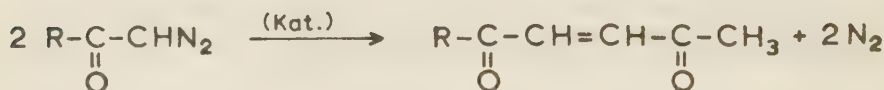


Abb. 10: NMR-Spektrum von 45 in Deuterochloroform³³⁾.

M. W. Goldberg und P. Müller²³⁾ stellten α, β -Diacetyl-äthylen (45) aus Acetonyl-aceton durch Dehydrierung mit Selendioxid her.

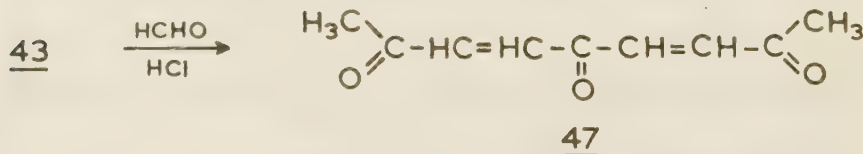


C. Grundmann²⁴⁾ gelang die Darstellung von 45 und ähnlichen Verbindungen durch katalytische Zersetzung der entsprechenden Diazoketone.



Die cis-Form von 45, die auf den beschriebenen Wegen nicht erhalten wird, ist sehr unbeständig und lagert sich schon bei -20° , beim Trocknen oder bei der Vakuum-Destillation in die trans-Form um. Man erhält cis-45 durch Kochen von 2,5-Dimethyl-2,5-dimethoxy-2,5-dihydro-furan in Eisessig²³⁾.

Wie 42 kann auch 43 hydrolysiert werden. Behandelt man 2,8-Bis-oximino-nonadien-(3,6)-on-(5) (43) mit verdünnter Salzsäure und Formaldehyd, so kommt man in glatter Reaktion zum Nonadien-(3,6)-trion-(2,5,8) (47), einer blaßgelben Substanz vom Schmelzpunkt $118-120^\circ$.



Auch bei 47 zeigt das NMR-Spektrum in Deuteriochloroform³³⁾ (Abb. 11) auf Grund der Molekül-Symmetrie nur zwei Signale: ein Singulett der Methylprotonen bei τ 7.60 und ein gemeinsames Singulett der insgesamt 4 Methinprotonen bei

2. 93. Erstaunlicherweise sind also auch in diesem Molekül die Methinprotonen untereinander chemisch äquivalent.

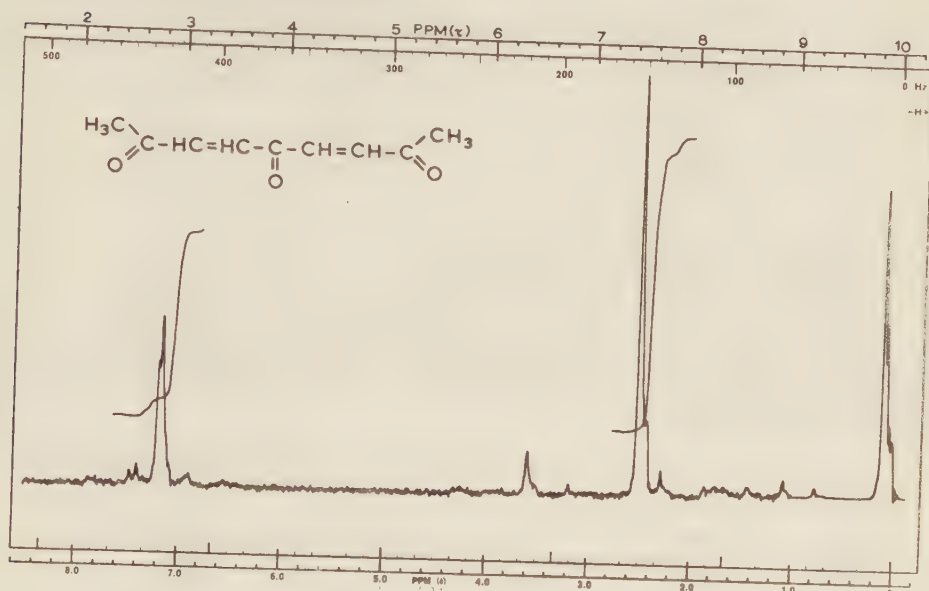
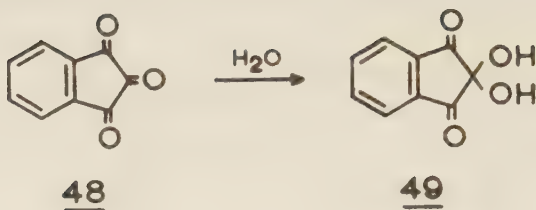


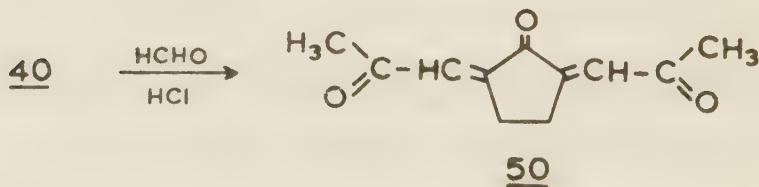
Abb. 11: NMR-Spektrum von 47 in Deuteriochloroform ³³⁾.

Während 45 als ein vinyloges 1. 2-Diketon angesehen werden kann, stellt das Nonadien-(3. 6)-trion-(2. 5. 8) (47) ein Vinyloges zu den vicinalen Triketonen dar. Bei diesen Verbindungen ist das mittlere C-Atom durch den induktiven Effekt der Carbonylgruppen sehr reaktiv und leicht nucleophil angreifbar. Eine bekannte Verbindung dieser Klasse ist das rote Indan-trion-(1. 2. 3) (48), das am C2 leicht Wasser anlagert, z. B. beim Umkristallisieren aus Wasser, und in das farblose Hydrat, das "Ninhydrin" (49) übergeht.



Die Reaktivität von **47** muß noch geprüft werden.

Auch 1.3-Bis-(2-oximino-propylden)-cyclopentanon-(2) (**40**) läßt sich mit verdünnter Salzsäure und Formaldehyd zur Tricarbonylverbindung 1.3-Bis-(2-oxo-propylden)-cyclopentanon-(2) (**50**) hydrolysieren. Man erhält blaßgelbe Kristalle, die bei 118° schmelzen.



Das NMR-Spektrum von **50**, gemessen in Deuteriochloroform³³⁾ (Abb. 12), steht mit der angenommenen Struktur in Einklang. Man findet drei Signale, die den drei unterschiedlichen Protonengruppen zugeordnet werden können: je ein Singulett der Methylprotonen bei τ 7.63, der Methylenprotonen bei 6.87 und der Methinprotonen bei 3.10.

Auch in **50** sollte die mittlere Carbonylgruppe besonders reaktiv sein.

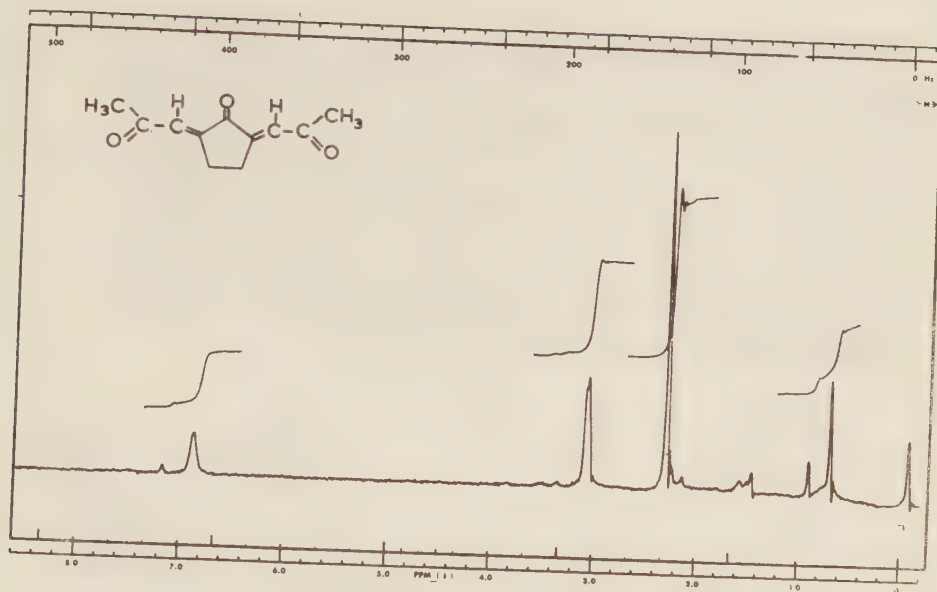


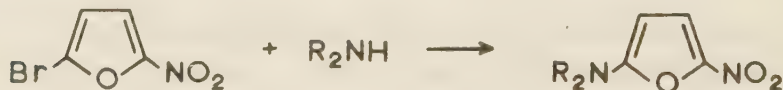
Abb. 12: NMR-Spektrum von 50 in Deuteriochloroform ³³⁾.

Alle so dargestellten Di- und Triketone enthalten wieder endständige, jeweils durch eine Carbonylgruppe aktivierte Methylgruppen, die erneut mit 2-Nitro-1-dimethylamino-propen-(1) (7) und Alkoholat reagieren sollten. Man käme dabei zu Verbindungen mit einer um weitere drei bzw. sechs C-Atome verlängerten Kohlenstoffkette. Leider ist dies jedoch auf einfachem Wege nicht möglich, da die von mir dargestellten Di- und Triketone in alkoholischer Lösung schon mit Alkoholat alleine reagieren, unter Bildung brauner, öligler Produkte. Wahrscheinlich ist die in Konjugation zur Carbonylgruppe stehende C=C-Doppelbindung mehr aktiviert als die α -ständige Methylgruppe, so daß der Angriff der Base an der Doppelbindung erfolgt. Eine einfache Reaktion zum Schutz der Doppelbindung ist die Anlagerung von Natriumbisulfit. Hier ist diese Reaktion jedoch nur wenig brauchbar, da α, β -ungesättigte Carbonylverbindungen Bisulfit sowohl an die Doppelbindung wie auch an die Carbonylgruppe addieren. Das an die Doppelbindung angelagerte Bisulfit kann jedoch nicht mehr leicht abgespalten werden.

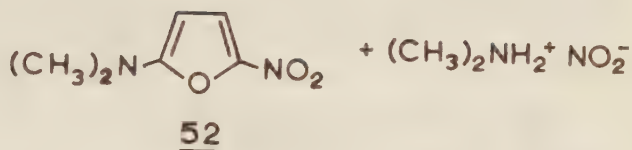
Bei den bisher beschriebenen Reaktionen besteht der erste Schritt jeweils in der Verknüpfung einer CH-aciden Verbindung mit einem Nitroenamin. Dies ist möglich, weil im 2-Nitro-1-dimethylamino-propen-(1) (7) der die Dimethylaminogruppe tragende Kohlenstoff durch die elektronenziehende Nitrogruppe so sehr aktiviert ist, daß er durch eine Base angegriffen werden kann. Der gleiche Effekt ist im 2. 5-Dinitrofuran (51) vorhanden, wo sich der Elektronenzug der Nitrogruppe in 5-Stellung über zwei konjugierte Doppelbindungen auf das C-Atom 2 auswirkt und dieses partiell positiviert. Dadurch wird der nucleophile Angriff einer Base in 2-Stellung ermöglicht. Abspaltung von Nitrit führt zum Endprodukt.



Eine ähnliche Umsetzung gelang S. N. Nasarowa u. Mitarb.²⁵⁾, die im 2-Brom-5-nitro-furan das Brom durch verschiedene sekundäre Amine verdrängten.

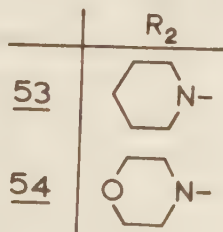
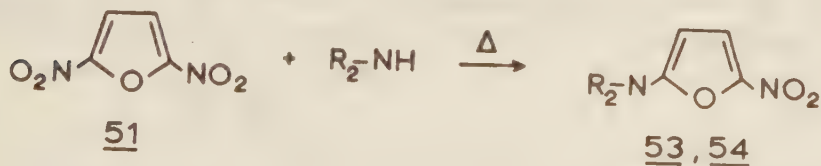


Erhitzt man 2. 5-Dinitrofuran (51)²⁶⁾ mit einem Überschuß Dimethylamin in Äther 10 Minuten unter Rückfluß zum Sieden, so erhält man neben Dimethylammonium-nitrit in 60-proz. Ausbeute 5-Nitro-2-dimethylamino-furan (52).



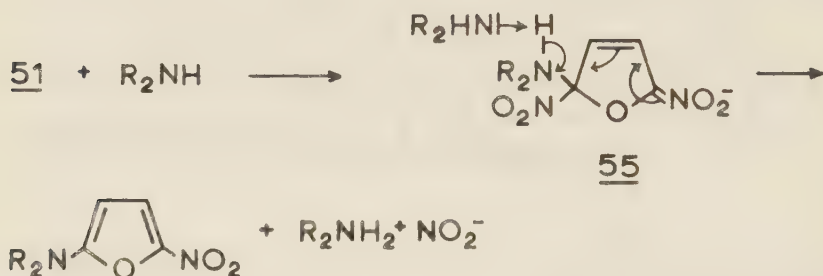
Der Schmelzpunkt von 137° stimmt zwar mit der Literaturangabe ($112 - 114^\circ$)²⁵⁾ nicht überein, jedoch steht das IR- und das NMR-Spektrum mit der Struktur 52 in Einklang. Auch die Elementaranalyse ergibt die für 52 errechneten Werte. Nähere Angaben darüber finden sich im experimentellen Teil.

Entsprechend erhält man aus 2,5-Dinitrofuran (51) und Piperidin das rote 5-Nitro-2-piperidino-furan (53) sowie mit Morpholin orangefarbene Kristalle von 5-Nitro-2-morpholino-furan (54) in guten Ausbeuten.



Im Reaktionsverlauf wird sich zunächst die Base an das durch die Nitrogruppe aktivierte C-Atom 2 des Dinitrofurans anlagern unter Bildung des Zwischenproduk-

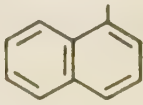
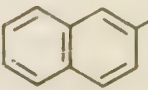
tes 55, das sich dann durch Nitrit-Abspaltung stabilisiert. Hierfür scheint folgender Weg denkbar: Das im Überschuß vorliegende Amin nimmt das Proton der angelagerten Base auf unter Bildung eines Ammoniumions, welches das austretende Nitrition bindet.



Wie die sekundären Amine kann man auch Alkoholate und Phenolate als Basen einsetzen und kommt so zu den entsprechenden Alkoxy- bzw. Aryloxy-nitrofuranen 56 bis 60. Die verschiedenen Verbindungen, die alle in der Literatur noch nicht beschrieben sind, sind dem Formelschema zu entnehmen.



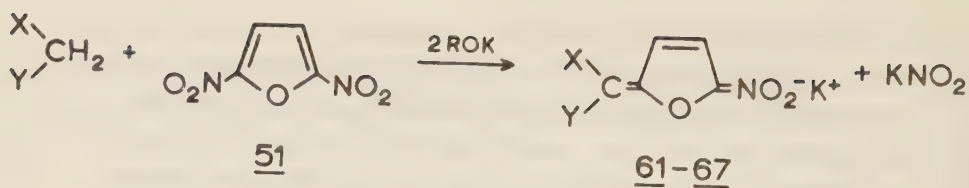
	R
<u>56</u>	-CH ₃
<u>57</u>	-C ₂ H ₅
<u>58</u>	-HC $\begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$

	R
<u>59</u>	
<u>60</u>	

Die Reaktionen mit Alkoholat bzw. Phenolat werden, im Gegensatz zu denen mit Aminen, bei Temperaturen unter 0° durchgeführt, als Lösungsmittel dient der entsprechende Alkohol oder ein indifferentes Lösungsmittel wie Äther oder Aceton. Führt man die Umsetzung mit α - oder β -Naphthol in Äthanol aus, so tritt auch das Lösungsmittel teilweise in die Reaktion ein, und man erhält neben den Hauptprodukten 59 und 60 immer etwas Äthoxy-nitrofurane (57). Die Alkoxy-nitrofurane 56 bis 58 sind relativ instabile Verbindungen, die sich in wenigen Tagen zersetzen. Dagegen sind 59 und 60 recht stabil und im geschlossenen Gefäß lange Zeit haltbar.

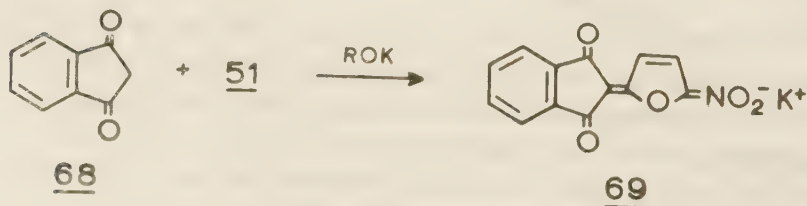
Da sich verschiedene Amine, Alkoholate und Phenolate an Dinitrofurane anlagern ließen, lag der Versuch nahe, auch Grignard-Verbindungen als Basen einzusetzen, von denen zu erwarten war, daß sie noch leichter reagierten. Bei allen mit Grignard-Verbindungen durchgeführten Versuchen, konnte ich jedoch unter verschiedenen Versuchsbedingungen immer nur geringe Mengen Ausgangssubstanz zurückgewinnen. Es ist möglich, daß sich das aggressive Grignard-Reagenz an den Furanring in 3-Stellung anlagert. Der Angriff kann jedoch auch am Stickstoff oder Sauerstoff der Nitrogruppe erfolgen unter Bildung eines Hydroxylamin-Derivates. Ähnliche Reaktionen wurden bei der schon früher untersuchten Anlagerung von Grignard-Verbindungen an Nitroäthylene beobachtet²⁷). Auch der Versuch, anstatt des 2,5-Dinitrofurans das im Bezug auf die nucleophile Angreifbarkeit weniger reaktive 5-Nitro-2-piperidino-furan (53) mit Phenylmagnesiumbromid zur Reaktion zu bringen, brachte kein einheitliches Produkt.

Die Verdrängung einer Nitrogruppe im 2,5-Dinitrofuran gelingt nicht nur mit Aminen, Alkoholaten und Phenolaten, sondern auch mit den Anionen verschiedener CH-acider Verbindungen. Führt man die Reaktion in Alkohol mit Alkoholat als korrespondierender Base aus, so kommt man zu den Salzen substituierter aci-Nitro-methylen-dihydrofurane. Die auf diese Weise erhaltenen tiefroten aci-Nitrosalze 63 bis 69 sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt. Die Strukturen ergeben sich aus den IR- und NMR-Spektren sowie den N-Werten der Elementaranalysen. Die Ausbeuten liegen zwischen 30 - 60 %. Einzelheiten sind dem experimentellen Teil zu entnehmen.



	X	Y	Ausgangsverbindung
<u>61</u>	-CN	-CN	Malonsäure-dinitril
<u>62</u>	-COOCH ₃	-COOCH ₃	Malonsäure-dimethylester
<u>63</u>	-COOC ₂ H ₅	-COOC ₂ H ₅	Malonsäure-diäthylester
<u>64</u>	-COCH ₃	-COCH ₃	Acetylaceton
<u>65</u>	-COCH ₃	-COOC ₂ H ₅	Acetessigsäure-äthylester
<u>66</u>	-CN	-COOC ₂ H ₅	Cyanessigsäure-äthylester
<u>67</u>	-COC ₆ H ₅	-COOC ₂ H ₅	Benzoylessigsäure-äthylester

Indandion-(1.3) (68) reagiert mit 2.5-Dinitrofuran und Kaliumalkoholat in gleicher Weise zum Kaliumsalz des 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-indandion-(1.3) (69).



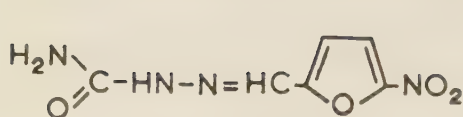
Indanon-(1). Dimedon, Dibenzoylmethan und p-Nitro-acetophenon ergeben mit 2.5-Dinitrofuran und Alkoholat nur schmierige Umsetzungsprodukte, ω -Nitro- und ω -Phenyl-acetophenon reagieren unter gleichen Bedingungen nicht.

Fluoren und Inden bilden mit 51 und Kaliumäthylat oder Kalium-tert.-Butylat als korrespondierenden Basen nicht die erwarteten Salze, sondern hellbraune, amorphe Produkte, die schlecht zu reinigen sind. Das aus Fluoren und Butyllithium darstellbare Fluorenyllithium reagiert mit 2.5-Dinitrofuran zu einem braunen, amorphen Umsetzungsprodukt noch unbekannter Zusammensetzung. Es ist bekannt, daß Organolithium-Verbindungen große Affinität zum Sauerstoff der Nitrogruppe aromatischer Nitroverbindungen besitzen. So wird z. B. Nitrobenzol durch Phenyllithium in Tetrahydrofuran selbst bei -100° nicht metalliert, sondern ausschließlich an der Nitrogruppe angegriffen²⁸⁾. Eine ähnliche Reaktion könnte auch für das Mißlingen der Umsetzung von Fluorenyllithium mit 2.5-Dinitrofuran zu den erwarteten aci-Nitrosalzen verantwortlich sein.

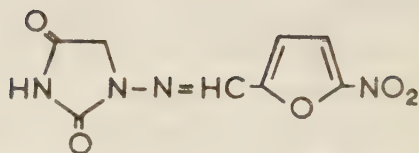
Aus medizinisch-pharmazeutischer Sicht sind Nitrofuran-Derivate eine interessante Verbindungsklasse. Einige sind wichtige Chemotherapeutika, deren antibakterielle Wirksamkeit auf die 5-Nitrofuran-Gruppe zurückgeführt wird. Auch in dem hochwirksamen Antibiotikum Chloramphenicol ist eine Nitrogruppe an einem Phenylring in p-Stellung zu einem organischen Rest enthalten.

Der Wirkungsbereich der Nitrofurane erstreckt sich auf grampositive und gramnegative Keimarten, auf die sie bakteriostatisch und bakterizid wirken. Seit Entdeckung dieser Eigenschaft durch Dodd und Stillmann²⁹⁾ im Jahre 1944 ist eine Vielzahl von Nitrofuran-Derivaten synthetisiert und auf ihre antimikrobielle Wirksamkeit getestet worden. Meist handelt es sich um Umsetzungsprodukte des 5-Nitrofurfurals mit Hydrazinen, aromatischen Aminen oder CH-aciden Verbindungen wie z. B. substituierten Indanonen und Tetralonen³⁰⁾.

Die wichtigsten angewandten Nitrofuran-Derivate sind das 5-Nitro-2-furaldehydesemicarbazon (Furacin[®] BOEHRINGER, Mannheim), das äußerlich zur Behandlung lokal begrenzter Infektionen der Haut angewandt wird, sowie das bei Infektionen der Harnwege oral und parenteral wirksame N-(5-Nitro-2-furfuryliden)-1-aminohydantoin (Furandantin[®] BOEHRINGER, Mannheim).



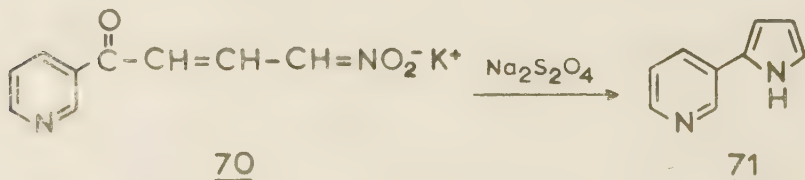
Furacin®



Furadantin®

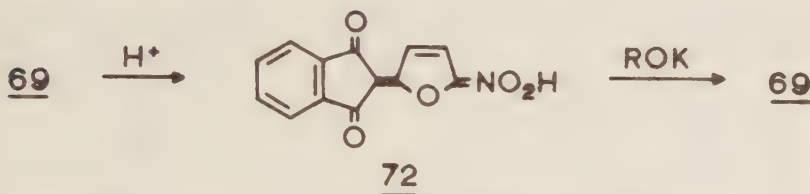
Während bei den anfangs besprochenen Umsetzungen mit 2-Nitro-1-dimethyl-amino-propen-(1) (7) eine CH-acide Verbindung durch Einführung der aci-Nitro-propylen-Gruppe in einem Reaktionsschritt um 3 C-Atome verlängert werden kann, gelingt hier die Einführung der aci-Nitro-dihydrofurylen-Gruppe in methylenaktive Verbindungen. Wenn sich dann in einfacher Weise die aci-Nitro-gruppe reduzieren und der Furanring sprengen ließe, hätte man in wenigen Schritten die Verlängerung einer CH-aciden Verbindung um 4 C-Atome erreicht. Die Reduktion der aci-Nitrogruppe könnte zunächst zur Oximino- bzw. Iminogruppe führen. Durch anschließende Hydrolyse würde der Furanring in ein γ -Lacton oder weiter in eine Hydroxycarbonsäure umgewandelt werden.

So versuchte ich 69 mit Zinn-(II)-chlorid/Salzsäure, mit Zinkstaub und Ammoniumchlorid und mit Natriumdithionit zu reduzieren. Bei keinem der Versuche konnte ich jedoch ein einheitliches Reaktionsprodukt isolieren. Mit Natriumdithionit war es P. Adhikary⁶⁾ gelungen, das aus 3-Acetyl-pyridin, 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen und Alkoholat dargestellte Kaliumsalz des 4-aci-Nitro-1-[pyridyl-(3)]-buten-(2)-on-(1) (70) in der Hitze zum 2-[Pyridyl-(3)]-pyrrol-(71) zu reduzieren.

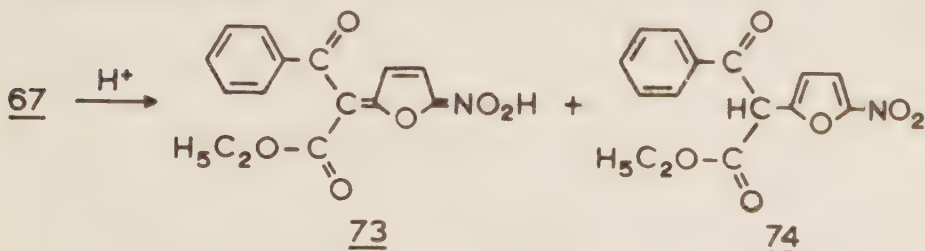


Auch in alkalischem Medium, mit Eisen-(II)-sulfat in Ammoniak, führte die Reduktion von 69 nicht zum Erfolg. Gründe für das Mißlingen der Reduktionsversuche können derzeit noch nicht angegeben werden.

Versetzt man eine wäßrige Lösung von 69 tropfenweise mit verdünnter Salzsäure, so fällt ein brauner, amorpher Niederschlag aus, der sich schlecht reinigen läßt. In Äthanol wird daraus mit Kaliumäthylat das tiefrote Kaliumsalz 69 zurückgebildet. Hieraus ergibt sich, daß es sich bei dem gewonnenen Produkt um die freie aci-Nitroverbindung 72 oder ein Gemisch tautomerer Formen von 72 handelt. Weitere Untersuchungen zur Belegung dieser Struktur müssen noch durchgeführt werden.



Aus 67 erhält man mit Säure in quantitativer Ausbeute ein gelbes Öl, das sich ebenfalls mit Alkoholat wieder in die Ausgangsverbindung umwandeln läßt. Nach dem NMR-Spektrum handelt es sich dabei um ein Gemisch der beiden Verbindungen 73 und 74 etwa im Verhältnis 2 : 1.



Im NMR-Spektrum des Öles, gemessen in Deuteriochloroform³³⁾ (Abb. 13), ergibt die Äthylgruppe von 73 ein Triplett und ein Quartett bei τ 8.70 und 5.67, die Protonen des Furanringes erscheinen als zwei Dubletts bei 3.69 und 2.80 ($J = 8$ Hz), während das Proton am Sauerstoff der aci-Nitrogruppe bei extrem tiefem Feld, bei -3.62, in Resonanz tritt. Da die magnetische Abschirmung des Protons

durch den Elektronenzug der in Konjugation stehenden Carbonyl- und Estergruppe stark abgeschwächt ist und da außerdem leicht Wasserstoffbrücken gebildet werden können, erhält man durch Addition der beiden Effekte eine starke Verschiebung der Resonanz nach tieferem Feld.

Die Äthylgruppe von 74 erscheint bei τ 8.77 und 5.73, das Methinproton am C2 des Benzoylessigesters als Singulett bei 4.17 und die Furanprotonen wieder als zwei Dubletts, das eine bei 3.22 ($J = 4$ Hz), während das zweite mit der Signalgruppe der aromatischen Protonen zusammenfällt.

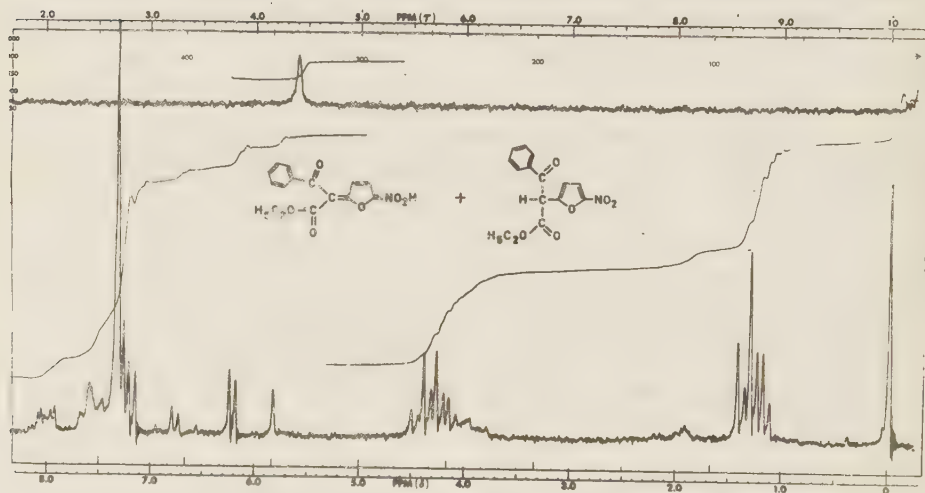
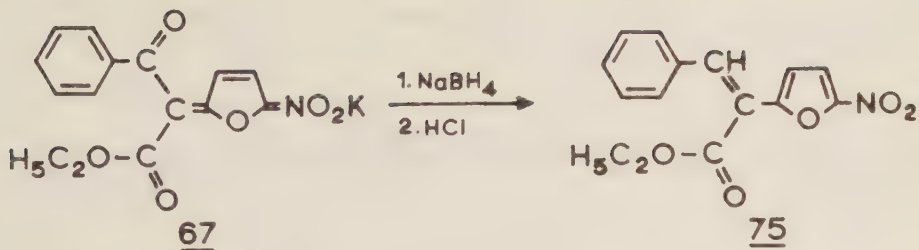
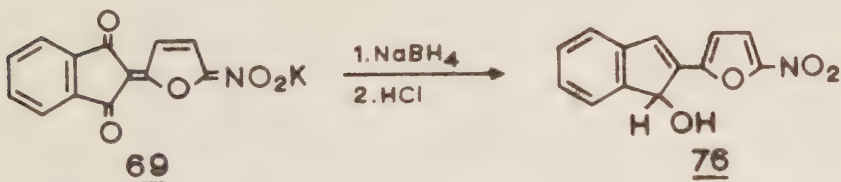


Abb. 13: NMR-Spektrum von 73 + 74 in Deuterochloroform ³³⁾.

Mit Natriumborhydrid, das auf Nitrogruppen bei Raumtemperatur kaum reduzierend wirkt, gelingt es, die Carbonylgruppen der Salze 67 und 69 in OH-Gruppen umzuwandeln. Aus 67 erhält man in wäßriger Lösung mit überschüssigem Natriumborhydrid nach dem Ansäuern in 80-proz. Ausbeute α -[5-Nitro-furyl-(2)]-zimtsäure-äthylester (75) in Form hellgelber Kristalle. Die Estergruppe wird hierbei nicht angegriffen.



Entsprechend ergibt 69 mit Natriumborhydrid nach dem Ansäuern 3-Hydroxy-2-[5-nitro-furyl-(2)]-inden (76); die Ausbeute beträgt 50 %.



Den Reaktionsverlauf kann man sich so vorstellen, wie ich ihn im Fall der Verbindung 21 nachgewiesen habe, daß zunächst durch Borhydrid die Ketogruppe zur OH-Gruppe reduziert und dann durch Säure abgespalten wird. Bei 76 bleibt eine alkoholische Hydroxylgruppe erhalten.

In einigen Fällen bereitet die Trennung der aus CH-aciden Verbindungen und 2,5-Dinitrofuran entstehenden aci-Nitrosalze von dem dabei gebildeten Kaliumnitrit Schwierigkeiten, wenn beide Verbindungen etwa gleiche Löslichkeit in verschiedenen Lösungsmitteln haben. Dies ist bei dem aus Acetessigester und Dinitrofuran darstellbaren Kaliumsalz 65 der Fall. Eine nicht ionogene, leicht isolierbare Verbindung bildet sich bei der Reduktion des Rohproduktes 65 mit Borhydrid. Nach dem Ansäuern erhält man eine blaßgelbe Substanz mit der Summenformel $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_6$. Das IR-Spektrum der Verbindung zeigt eine starke OH-Bande bei 3210/cm, eine Ester-Bande bei 1745/cm und die beiden Nitro-Banden bei 1530 und 1350/cm. Im NMR-Spektrum in Hexadeuteroaceton³³⁾ (Abb. 14) erhält man das charakteristische Triplet und Quartett der Äthylgruppe bei τ 8.65 und 5.82, nur

ein Singulett für die beiden Protonen am Furanring bei 2.42 sowie ein Singulett bei -2.18.

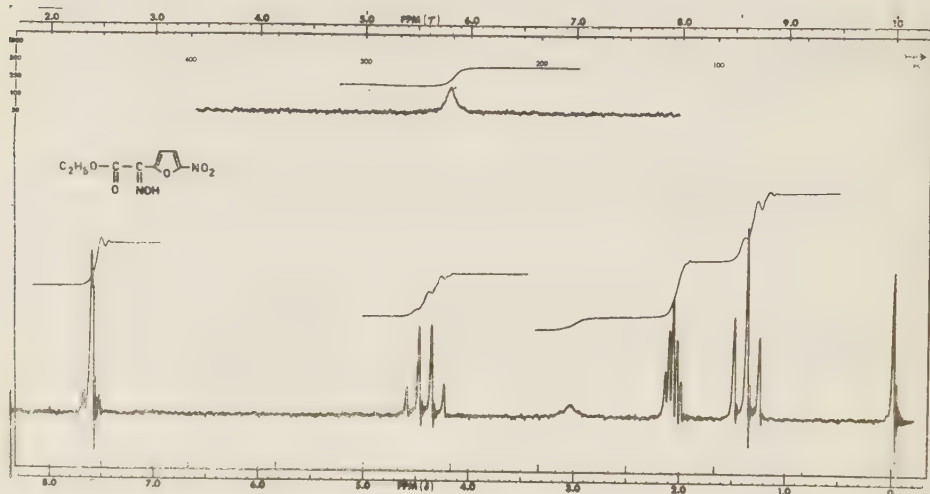
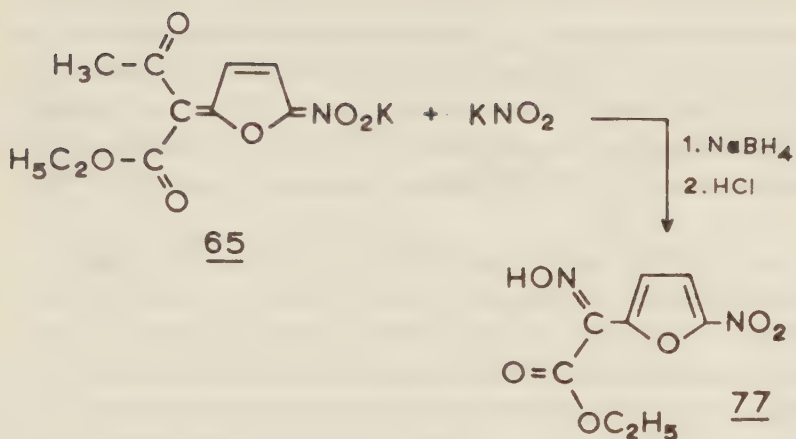
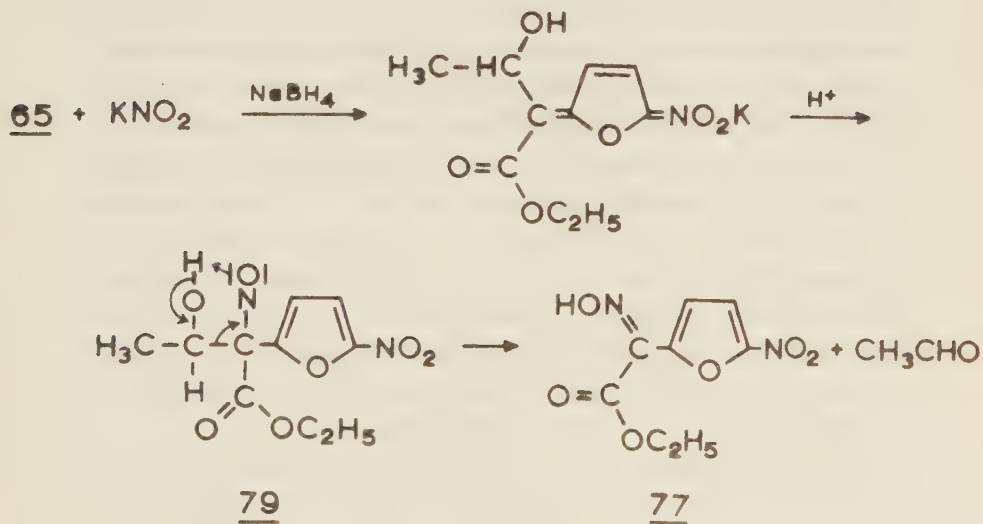


Abb. 14: NMR-Spektrum von 77 in Hexadeuteroacetone ³³⁾.

Danach handelt es sich um 2-Oximino-2-[5-nitro-furyl-(2)]-essigsäure-äthylester (77). Da das Proton am Sauerstoff der Oximinogruppe bei so tiefem Feld in Resonanz tritt, ist die Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung zum benachbarten Sauerstoff der Carbonylgruppe wahrscheinlich.



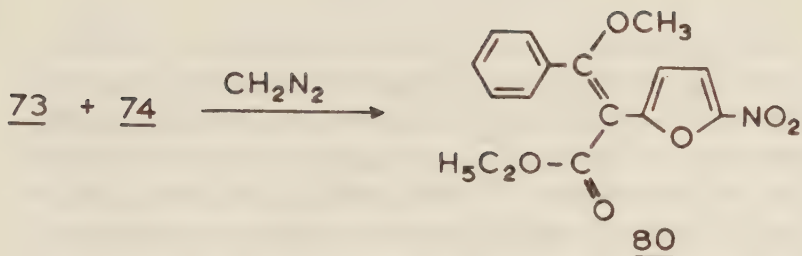
Den Reaktionsverlauf kann man sich wie folgt vorstellen:



Borhydrid greift zunächst die Ketogruppe an unter Bildung des Alkohols 78. Beim Ansäuern bildet sich aus dem vorhandenen Kaliumnitrit salpetrige Säure bzw. das Nitrosyl-Kation NO^+ , das die Doppelbindung zwischen dem Furanring und dem Rest des Acetessigesters elektrophil angreift. Das formulierte Zwischenprodukt 79 stabilisiert sich dann unter Abspaltung des C_2 -Restes, der möglicherweise als Acetaldehyd austritt. Dieser muß jedoch noch nachgewiesen werden.

Wie bereits diskutiert lassen sich aci-Nitroverbindungen durch verschiedene Alkylierungsreagenzien am Sauerstoff der aci-Nitrogruppe alkylieren. Bei Verwendung von Alkylhalogeniden ist es vorteilhaft, von den aci-Nitro-Silber- oder Thalliumsalzen auszugehen, da dann die schwerlöslichen Silber- bzw. Thalliumhalogenide ausfallen. So behandelte ich das mit Thalliumnitrat hergestellte Thalliumsalz von 67 in Tetrahydrofuran/Wasser mehrere Stunden mit Methyljodid. Dabei fiel zwar gelbes Thalliumjodid aus, die gewünschte O-Methyl-aci-nitro-Verbindung konnte ich jedoch aus der Reaktionslösung nicht isolieren. Auch die Umsetzung von 67 und 69 mit Dimethylsulfat in hydrogencarbonathaltiger, wäßriger Lösung brachte kein einheitliches Reaktionsprodukt.

Als weiteres Methylierungsreagenz setzte ich Diazomethan ein, das sich durch eine hohe Reaktionsfähigkeit auszeichnet. In Tetrahydrofuran ließ ich überschüssiges Diazomethan auf das aus 67 durch Säurezusatz gewonnene Rohprodukt 73 + 74 einwirken und erhielt nach dem Eindampfen des Lösungsmittels eine gelbe, kristalline Substanz vom Schmelzpunkt 109° . Im IR-Spektrum dieser Verbindung fehlte jedoch die zuvor deutliche Carbonyl-Bande bei $1640/\text{cm}$. Da O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen nicht sehr stabil sind und beim Erhitzen leicht zum Oxim und Formaldehyd disproportionieren, kochte ich die mit Diazomethan erhaltene Verbindung drei Stunden in Äthanol, wobei jedoch keine Reaktion eintrat. Auch nach 6-stündigem Kochen in Xylol (Kp. 140°) konnte ich die Ausgangssubstanz quantitativ zurückgewinnen. Dieser Befund und das IR-Spektrum legen den Schluß nahe, daß die Methylierung nicht am Sauerstoff der Nitrogruppe sondern an dem der Carbonylgruppe eingetreten ist, die bei Verbindung 74 wenigstens teilweise in enolisierter Form vorliegen muß. Weitere Versuche zur Absicherung der Struktur des in der Literatur noch nicht beschriebenen α -[5-Nitro-furyl-(2)]- β -methoxy-zimtsäure-äthylesters (80) müssen noch unternommen werden.



Bei der Umsetzung von 72 mit Diazomethan erhielt ich ebenfalls nicht die erwartete O-Methyl-aci-nitro-Verbindung, sondern eine bei 161° schmelzende, gelbe, kristalline Substanz mit der Summenformel $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_5$, deren Struktur bisher noch nicht geklärt werden konnte. Im IR-Spektrum erfolgt im Carbonylbereich von 1600 bis 1700/cm keine nennenswerte Absorption mehr, dagegen findet man im Bereich der aliphatischen CH-Schwingungen von 2800 bis 3000/cm die für Alkylgruppen charakteristischen Banden.

Im NMR-Spektrum, gemessen in Deuterochloroform³³⁾, erscheinen neben einer Signalgruppe im aromatischen Bereich zwei Singulets bei τ 6.10 und 5.92. Diese beiden Befunde deuten darauf hin, daß beide Carbonylgruppen den Indandions methyliert worden sind. Eine für Diazomethan charakteristische Reaktion ist u. a. die Ringerweiterung cyclischer Ketone. Eine ähnliche Reaktion erscheint hier denkbar.

Zusammenfassung

Ketone mit α -ständiger Methyl- oder Methylengruppe lassen sich mit 2-Nitro-1-dimethylamino-propen zu aci-Nitro-propyliden-Derivaten umsetzen. Aus Aceton und Cyclopentanon sind durch eine derartige Reaktion Bis-aci-nitro-propyliden-Derivate darstellbar. Durch Umwandlung der aci-Nitrogruppe in eine Carbonylfunktion sind α , β -ungesättigte 1,4-Diketone zugänglich. Diese Reaktion führt bei den Bis-aci-nitro-Verbindungen zu Dien-trionen, bei denen die Carbonylgruppen mit den Doppelbindungen alternieren. Die Umwandlung kann über die O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen, deren Überführung in Oxime und anschließende Hydrolyse erreicht werden; eine direkte Hydrolyse der O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen ist ebenfalls möglich. Mit Säurechloriden erhält man aus aci-Nitro-Salzen O-Acyl-aci-nitro-Verbindungen. Durch salpetrige Säure läßt sich aci-Nitro-propyliden-indanon dimerisieren.

Bei der Umsetzung von 2,5-Dinitrofurane mit sekundären Aminen, Alkoholaten und Phenolaten wird eine der Nitrogruppen durch die betreffende Base verdrängt. Man erhält so Nitrofurane mit einer Dialkylamino-, Alkoxy- oder Phenoxygruppe in 2-Stellung. Verschiedene CH-acide Verbindungen reagieren mit 2,5-Dinitrofurane zu den Salzen substituierter aci-Nitro-methylen-dihydrofurane. Einige dieser Nitro-furyl-Ketone lassen sich mit Natriumborhydrid und Säure in Nitrofuryl-Olefine überführen.

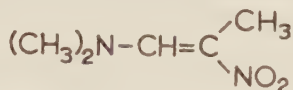
Literaturverzeichnis

- 1) Th. Severin und B. Brück, Chem. Ber. 98, 3847 (1965)
- 2) Th. Severin, B. Brück und P. Adhikary, Chem. Ber. 99, 3097 (1966)
- 3) Th. Severin und H. J. Böhme, Chem. Ber. 101, 2925 (1968)
- 4) Th. Severin und I. Schnabel, Chem. Ber. 102, 1707 (1969)
- 5) I. Schnabel, Diss. München (1969)
- 6) Th. Severin, P. Adhikary und I. Schnabel, Chem. Ber. 102, 1325 (1969)
- 7) J. U. Nef, Liebigs Ann. Chem. 280, 263 (1894)
- 8) N. Kornblum und R. A. Brown, J. Amer. chem. Soc. 87, 1742 (1965)
- 9) H. Feuer: The Chemistry of the Nitro and Nitroso Group. Interscience publishers 1969 part I. S. 461
- 10) J. T. Thurston und R. L. Shriner, J. org. Chemistry 2, 183 (1937)
- 11) E. P. Stefl und M. F. Dull, J. Amer. chem. Soc. 69, 3037 (1947)
- 12) A. H. Pagano und H. Shechter, J. org. Chemistry 35, 295 (1970)
- 13) H. Shechter und F. T. Williams, J. org. Chemistry 27, 3699 (1962)
G. A. Russel, J. Amer. chem. Soc. 76, 1595 (1954)
- 14) F. W. Wassmundt, K. B. Gilleo und J. A. Christiano, Tetrahedron Letters 49, 4311 (1969)
- 15) P. Adhikary, Diss. Marburg (1968)
- 16) L. A. Cohen und W. M. Jones, J. Amer. chem. Soc. 85, 3397 (1963)
- 17) J. S. Meek und J. S. Fowler, J. org. Chemistry 33, 226 (1968)
- 18) N. Kornblum und C. A. Brown, J. Amer. chem. Soc. 86, 2681 (1964)
- 19) A. Lapworth und V. Steele, J. chem. Soc. (London) 99, 1885 (1911)
- 20) W. H. Perkin jr., W. M. Roberts und R. Robinson, J. chem. Soc. (London) 101, 232 (1912)
- 21) R. Fischer und Th. Wieland, Chem. Ber. 93, 1387 (1960)
- 22) C. D. Nenitzescu und D. A. Isacescu, Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 2484 (1930)
- 23) M. W. Goldberg und P. Müller, Helv. chim. Acta 21, 1700 (1938)
- 24) C. Grundmann, Liebigs Ann. Chem. 536, 29 (1938)
- 25) S. N. Nasarowa, W. N. Nowikow und W. Z. Buchajewa, J. allg. Chem. (russ.) 34 (96), 705 (1964); C. A. 60, 13209f (1964)
- 26) H. B. Hill und G. R. White, Amer. chem. Journal 27, 197 (1902)

- 27) G. D. Buckley und E. Ellery, J. chem. Soc. (London) 1947, 1497
- 28) P. Buck und G. Köbrich, Tetrahedron Letters 1967, 1563
- 29) M. C. Dodd und W. B. Stillmann, J. Pharmac. exp. Ther. 82, 11 (1944)
- 30) R. Albrecht und E. Schröder, Liebigs Ann. Chem. 736, 110 (1970)
- 31) H. Brederick, E. Effenberger und G. Simchen, Angew. Chem. 73, 493 (1961)
- 32) 3-Trimethylsilyl-propansulfonsäure, Natriumsalz, als innerer Standard
- 33) Tetramethylsilan als innerer Standard

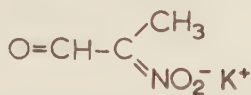
Experimenteller Teil

1. 2-Nitro-1-dimethylamino-propen-(1) (7)



Abweichend von einer früher gegebenen Vorschrift ¹⁾ gibt man zu einer 60 - 70° heißen Lösung von 10 g Natrium in 500 ccm Äthanol 90 g Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Komplex ³¹⁾ und 47,5 g Nitroäthan. Man schüttelt 5 Min. durch, bis sich das Gemisch orangerot gefärbt hat, und dampft i. Vak. ein. Den festen, gelben Rückstand extrahiert man mit Methylenchlorid und dampft den Extrakt i. Vak. ein. Man erhitzt dabei am Ende bis auf etwa 60°. Der Rückstand kristallisiert dann im Kühlschrank. Aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 78°, Ausb. 20 %.

2. 2-aci-Nitro-propionaldehyd, Kaliumsalz (9)



Zu einer 60 - 70° heißen Lösung von 10 mMol 7 in 20 ccm Äthanol gibt man eine ebenfalls heiße Lösung von 0.6 g Kalium in 10 ccm Äthanol. Nach kurzem Aufkochen läßt man erkalten und kühlt dann noch 30 Min. auf 0°. Das abgesaugte Produkt wird aus Äthanol umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Ausb. 60 %.

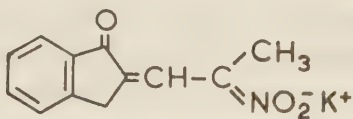
IR (KBr): 1610, 1440, 1325/cm.

NMR (D₂O) ³²⁾: s τ 8.10 (3H), s 0.37 (1H).

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von Ketonen mit 2-Nitro-1-dimethylamino-propen-(1) (7): Eine Lösung von 10 mMol 7 und 10 mMol des betreffenden Ketons in 20 ccm Äthanol wird auf 60 - 70° erhitzt und mit einer ebenfalls heißen Lösung von 0.6 g Kalium in 10 ccm Äthanol versetzt; danach wird 3 - 5 Min. zum Sieden erhitzt, wobei

sich ein dicker Niederschlag bildet. Man läßt noch 10 ~ 15 Min. heiß stehen, kühlt dann auf 0° und versetzt mit 75 ccm Äther. Das abgesaugte Produkt wird mit Äther gewaschen. Von dieser Vorschrift abweichende Lösungsmittelmengen werden bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

3. 2-(2-aci-Nitro-propylden)-indanon-(1), Kaliumsalz (11):



Orangefarbene Kristalle, Ausb. 80 %.

KC₁₂H₁₀NO₃ (253.3)

IR (KBr): 1665 (CO), 1560/cm (=NO₂⁻).

4. 4-aci-Nitro-1-phenyl-penten-(2)-on-(1), Kaliumsalz (13a):



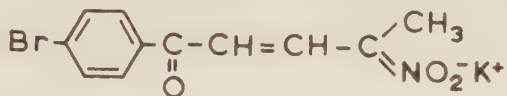
Lösungsmittelmenge insgesamt 15 ccm Äthanol.

Orangefarbene Kristalle, Ausb. 67 %.

KC₁₁H₁₀NO₃ (243.3)

IR (KBr): 1630 (CO), 1550/cm (=NO₂⁻).

5. 4-*aci*-Nitro-1-(4-brom-phenyl)-penten-(2)-on-(1),
Kaliumsalz (13b):



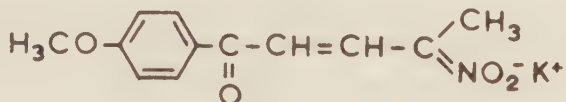
Lösungsmittelmenge insgesamt 40 ccm Äthanol.

Orangefarbene Kristalle, Ausb. 60 %.

$\text{KC}_{11}\text{H}_9\text{BrNO}_3$ (322.2)

IR (KBr): 1630 (CO), 1540/cm ($=\text{NO}_2^-$).

6. 4-*aci*-Nitro-1-(4-methoxy-phenyl)-penten-(2)-on-(1),
Kaliumsalz (13c):



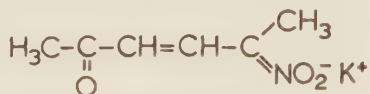
Lösungsmittelmenge insgesamt 20 ccm Äthanol.

Orangefarbene Kristalle, Ausb. 61 %.

$\text{KC}_{12}\text{H}_{12}\text{NO}_4$ (273.3)

IR (KBr): 1630 (CO), 1550/cm ($=\text{NO}_2^-$).

7. 5-*aci*-Nitro-hexen-(3)-on-(2), Kaliumsalz (14):



Eine Lösung von 10 mMol 7 und 50 mMol Aceton in 10 ccm Äthanol wird auf 60 - 70° erhitzt, mit einer ebenfalls heißen Lösung von 0.6 g Kalium in 10 ccm Äthanol versetzt und 5 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man

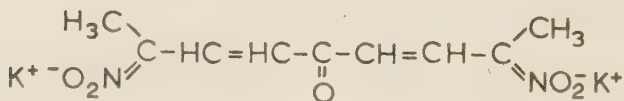
läßt auf Raumtemp. abkühlen und versetzt unter Eiskühlung langsam mit 20 ccm Äther. Das abgesaugte Produkt wird mit Äther gewaschen. Nach dem NMR-Spektrum ist das so erhaltene Rohprodukt mit 15 und 9 etwa im Verhältnis 9 : 2 : 1 verunreinigt.

Dunkelrote Kristalle, Ausb. 48 % (nach Abzug der Verunreinigungen).

$\text{KC}_6\text{H}_8\text{NO}_3$ (181.2)

NMR: siehe theor. Teil

8. 2. 8-Bis-aci-nitro-nonadien-(3.6)-on-(5), Dikalium-Salz (15):



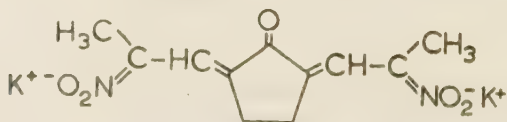
Eine Lösung von 20 mMol 7 und 10 mMol Aceton in 10 ccm Äthanol wird auf 60 - 70° erhitzt, mit einer ebenfalls heißen Lösung von 1.2 g Kalium in 15 ccm Äthanol versetzt und 5 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 0° wird abgesaugt und mit wenig Äthanol gewaschen. Man kann aus Äthanol/Wasser (8 : 2) umkristallisieren. Nach dem NMR-Spektrum ist das so erhaltene Rohprodukt mit 9 etwa im Verhältnis 5 : 1 verunreinigt.

Dunkelrote Kristalle, Ausb. 68 % (nach Abzug der Verunreinigung).

$\text{K}_2\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$ (304.4)

NMR: siehe theor. Teil

9. 1.3-Bis-(2-aci-nitro-propyliden)-cyclopentanon-(2), Dikalium-Salz (18):



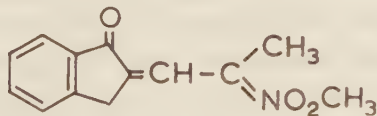
20 mMol 7 und 10 mMol Cyclopentanon werden in 10 ccm Äthanol heiß gelöst und mit einer heißen Lösung von 1.2 g Kalium in 15 ccm Äthanol versetzt und nach der allgemeinen Vorschrift behandelt. Nach dem NMR-Spektrum ist das so erhaltene Rohprodukt mit 9 etwa im Verhältnis 3 : 1 verunreinigt. Dunkelrote Kristalle, Ausb. ca. 60 % (nach Abzug der Verunreinigung).



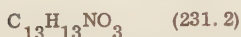
NMR: siehe theor. Teil

Darstellung der O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen aus den Salzen der aci-Nitro-Verbindungen: Eine Lösung von 1.0 g des aci-Nitro-Salzes in 30 ccm Wasser wird mit 2.0 g Natriumhydrogencarbonat und 2.0 g Dimethylsulfat versetzt und bei Raumtemp. kräftig gerührt. Der in 4 - 6 Stdn. ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und gründlich mit Wasser gewaschen. Durch erneute Zugabe von Natriumhydrogencarbonat und Dimethylsulfat zum Filtrat und weiteres Rühren kann die Ausbeute gesteigert werden. Falls kein fester Niederschlag entsteht, wird das Reaktionsprodukt frühestens 6 Stdn. nach Zugabe des Dimethylsulfats mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Zur Reinigung kann man mit Methylenchlorid über Al_2O_3 (Woelm, zur Trockensäulenchromatographie, Akt. III) filtrieren.

10. 2-[2-(O-Methyl-aci-nitro)-propyliden]-indanon-(1) (26):



Aus Methanol gelbe Kristalle, Zers.-P. 181 - 196°, Ausb. 90 %.

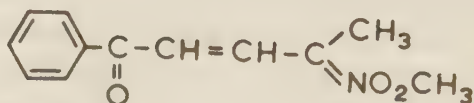


Ber. C 67.52 H 5.66 N 6.05

Gef. C 67.25 H 5.76 N 5.99

IR (KBr): 1685 (CO), 1550/cm (NO_2CH_3).

11. 4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-phenyl-penten-(2)-on-(1) (35a):



Aus Methanol gelbe Kristalle, Zers. -P. 104 - 106°, Ausb. 60 %.

$C_{12}H_{12}NO_3$ (219.2)

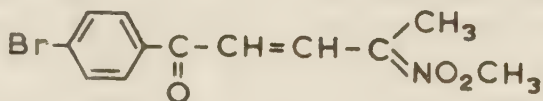
Ber. C 65.74 H 5.98 N 6.39

Gef. C 65.45 H 6.01 N 6.34

IR (KBr): 1650 (CO), 1540/cm (NO_2CH_3).

NMR ($CDCl_3$)³³: s τ 7.77 (3H), s 6.10 (3H), d 2.97 (1H) (J = 16 Hz) und 1.95 (1H), m 1.97 - 2.57 (5H).

12. 4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-(4-brom-phenyl)-penten-(2)-on-(1) (35b):



1.0 g 13b wird in 50 ccm Wasser heiß gelöst, mit 15 ccm Dioxan und 1.0 g Natriumhydrogencarbonat versetzt und auf Raumtemp. abgekühlt, wobei das Salz nicht wieder ausfallen darf. Nach Zusatz von 1.0 g Dimethylsulfat wird 3 Stdn. kräftig gerührt, danach nochmals 1.0 g Natriumhydrogencarbonat und 1.0 g Dimethylsulfat zugesetzt und weitere 4 Stdn. gerührt.

Aus Methanol gelbe Kristalle, Zers. -P. 109 - 120°, Ausb. 68 %.

$C_{12}H_{12}BrNO_3$ (298.1)

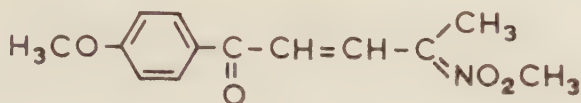
Ber. C 48.34 H 4.06 Br 26.80 N 4.70

Gef. C 48.25 H 4.26 Br 27.23 N 4.66

IR (KBr): 1645 (CO), 1550/cm (NO_2CH_3).

NMR ($CDCl_3$)³³: s τ 7.75 (3H), s 6.07 (3H), d 3.02 (1H) und 1.77 (1H) (J = 16 Hz), m 1.90 - 2.42 (4H).

13. 4-(O-Methyl-aci-nitro)-1-(4-methoxy-phenyl)-penten-(2)-on-(1) (35c):



Als Lösungsmittel werden 80 ccm Wasser verwendet.

Aus Methanol gelbe Kristalle, Zers.-P. $93 - 106^\circ$, Ausb. 62 %.

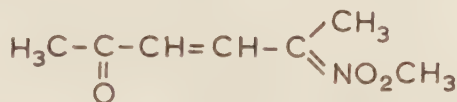
$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ (249.3) Ber. C 62.64 H 6.06 N 5.62

Gef. C 62.43 H 6.12 N 5.49

IR (KBr): 1645 (CO), 1540/cm (NO_2CH_3).

NMR (CDCl_3)³³⁾: s τ 7.77 (3H), s 6.17 (6H), m 1.77 - 3.17 (6H).

14. 5-(O-Methyl-aci-nitro)-hexen-(3)-on-(2) (36):



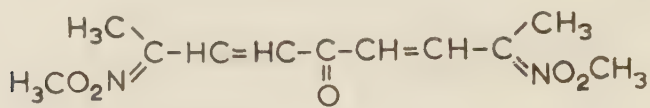
Gelbes Öl. Nach dem NMR-Spektrum liegt ein Isomerengemisch vor. Eine Destillation bei $50^\circ/0.1$ Torr ist äußerst verlustreich, da hierbei größtenteils Umwandlung zum Oxim eintritt.

Ausb. ca. 70 %.

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_3$ (157.2)

IR: 1670 (CO), 1545 (NO_2CH_3).

15. 2,8-Bis-(O-methyl-aci-nitro)-nonadien-(3,6)-on-(5)
(37):



Eine Lösung von 1.0 g 15 in 50 ccm Wasser wird nach Zusatz von 5.0 g Natriumhydrogencarbonat und 5.0 g Dimethylsulfat 6 Stdn. kräftig gerührt. Das Rohprodukt wird durch Chromatographie an Kieselgel (Woelm, zur Trockensäulenchromatographie) mit $\text{CCl}_4/\text{Aceton}$ (9 : 1) gereinigt (Länge der Säule ca. 200 mm, Durchmesser ca. 17 mm). Es wird nur die schnell wandernde, hellgelbe Zone aufgefangen. Der nach dem Eindampfen verbleibende Rückstand kristallisiert über Nacht im Kühlschrank.

Aus Äthanol durch Lösen bei 40° und Abkühlen auf -15° gelbe Kristalle, Schmp. 95 - 97°, Ausb. 40 %.

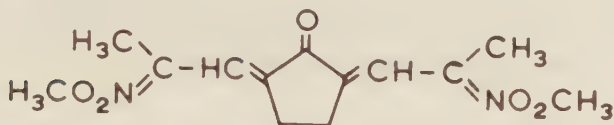
$C_{11}H_{16}N_2O_5$	(256.3)	Ber.	C	51.56	H	6.31	N	10.93
		Gef.	C	51.73	H	6.28	N	10.70

IR (KBr): 1660 (CO), 1550/cm (NO_2CH_3).

NMR (CDCl_3)³³⁾: s τ 7.83 (6H), s 6.13 (6H), d 3.57 (2H) und 1.92 (2H)
($J = 16$ Hz).

16. **Methylierung von 18:** Analog der vorgehenden Vorschrift erhält man etwa 0.5 g eines gelben, festen Rohproduktes, das durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel F₂₅₄ (Schichtdicke 2 mm) mit Chloroform/Methanol (95 : 5) in folgende 3 Verbindungen aufgetrennt werden kann (Elution des Kieselgels mit Methanol/Methylenchlorid 1 : 1) :

- a) 1.3-Bis-[2-(O-methyl-aci-nitro)-propyliden]-cyclopentanon-(2) (38):



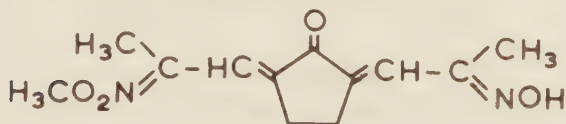
Schnell wandernde Zone. Aus Methanol durch Lösen bei Raumtemp. und Abkühlen auf -30° gelbe Kristalle, Zers. -P. ca. 110° , Ausb. 10 % (bez. auf reines Salz 18); 27 % des Rohproduktes.

Diese und die folgende Verbindung wurden nicht vollkommen frei von SiO_2 erhalten. Die gefundenen Analysenwerte sind unter Berücksichtigung des unverbrennbaren Rückstandes korrigiert.

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$ (282.3)	Ber. C 55.31 H 6.43 N 9.92
	Gef. C 54.67 H 6.51 N 9.70

IR (KBr): 1670 (CO), 1530/cm (NO_2CH_3).

- b) 1-[2-(O-Methyl-aci-nitro)-propyliden]-3-[2-oximino-propyliden]-cyclopentanon-(2) (39):



Aus Methanol gelbe Kristalle, Zers. -P. $173 - 178^{\circ}$, Ausb. 18 % (bez. auf reines Salz 18); 49 % des Rohproduktes.

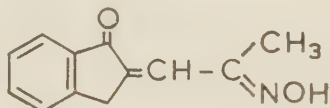
$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ (252.3)	Ber. C 57.13 H 6.39 N 11.10
	Gef. C 56.15 H 6.65 N 10.89

IR (KBr): 3300 (OH), 1670 (CO), 1530/cm (NO_2CH_3).

- c) Verbindung 40 wird weiter unten näher beschrieben. Ausb. 9 % (bez. auf reines Salz 18); 24 % des Rohproduktes.

Umsetzung der O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen zu den entsprechenden Oximen: Nach 2std. Kochen von 1 - 2 g der betreffenden O-Methyl-aci-nitro-Verbindung in ca. 100 ccm Äthanol oder Dioxan und Eindampfen fällt das Reaktionsprodukt meist kristallin an. Es kann durch Waschen mit Methylenchlorid gereinigt werden.

17. 2-(2-Oximino-propyliden)-indanon-(1) (34):



Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 201° , Ausb. 80 %.

$C_{12}H_{11}NO_2$	(201.2)	Ber. C 71.62 H 5.51 N 6.69
		Gef. C 71.30 H 5.45 N 6.82

IR (KBr): 3430 (OH), 1680 (CO), 1630/cm (C=C oder C=N).

18. 4-Oximino-1-phenyl-penten-(2)-on-(1) (41a):

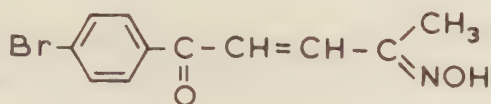


Aus Methanol farblose Kristalle, Schmp. 131° , Ausb. 60 %.

$C_{11}H_{11}NO_2$	(189.2)	Ber. C 69.83 H 5.86 N 7.40
		Gef. C 69.52 H 5.95 N 7.27

IR (KBr): 3200 (OH), 1665 (CO), 1595/cm (C=C oder C=N).

19. 4-Oximino-1-(4-brom-phenyl)-penten-(2)-on-(1) (41b):



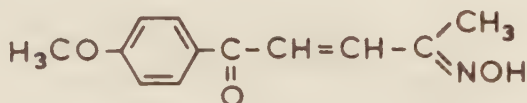
Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. $161 - 178^{\circ}$ (Zers.), Ausb. 77 %

$C_{11}H_{10}BrNO_2$ (268.1) Ber. C 49.28 H 3.76 Br 29.80 N 5.22

Gef. C 49.33 H 3.90 Br 30.10 N 5.17

IR (KBr): 3200 (OH), 1660 (CO), 1600/cm (C=C oder C=N).

20. 4-Oximino-1-(4-methoxy-phenyl)-penten-(2)-on-(1) (41c):



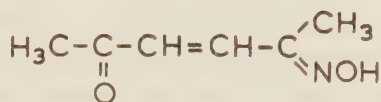
Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 140° , Ausb. 80 %.

$C_{12}H_{13}NO_3$ (219.2) Ber. C 65.74 H 5.98 N 6.39

Gef. C 65.78 H 6.17 N 6.06

IR (KBr): 3200 (OH), 1655 (CO), 1600/cm (C=C oder C=N).

21. 5-Oximino-hexen-(3)-on-(2) (42):



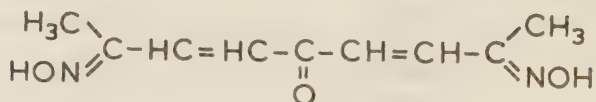
Aus $CCl_4/CHCl_3$ (8 : 2) farblose Kristalle, Schmp. 111° , Ausb. 20 %.

$C_6H_9NO_2$ (127.1) Ber. C 56.68 H 7.13 N 11.02

Gef. C 56.30 H 7.07 N 10.89

IR (KBr): 3300 (OH), 1670 (CO), 1620/cm (C=C oder C=N).

22. 2.8-Bis-oximino-nonadien-(3.6)-on-(5) (43):



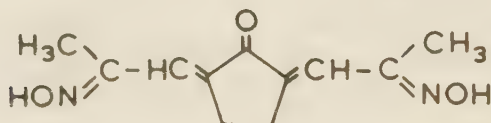
Aus Methanol farblose Kristalle, Schmp. 184 - 186° (Zers.), Ausb. 43 %.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ (196.2) Ber. C 55.09 H 6.17 N 14.28

Gef. C 54.95 H 6.22 N 13.85

IR (KBr): 3160 - 3360 (OH), 1655 (CO), 1620 u. 1590/cm (C=C u. C=N).

23. 1.3-Bis-(2-oximino-propyliden)-cyclopentanon-(2) (40):



Man geht von dem bei der Methylierung anfallenden Proprodukt aus. Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 190 - 192° (Zers.), Ausb. 35 %.

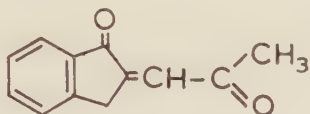
$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ (222.2) Ber. C 59.45 H 6.35 N 12.61

Gef. C 59.34 H 6.47 N 12.13

IR (KBr): 3300 (OH), 1690 (CO), 1640 u. 1620/cm (C=C u. C=N).

Hydrolyse der Oxime: Eine Lösung von 1 - 2 g des betreffenden Oxims in 20 ccm Dioxan wird bei 0° erst mit 8 ccm 40proz. wäsr. Formaldehyd und dann tropfenweise mit 4 ccm konz. Salzsäure versetzt. Man läßt 1 Std. bei Raumtemp. stehen, gießt in Eiswasser, extrahiert mit Methylenchlorid und dampft i. Vak. ein. Falls der Rückstand nicht durchkristallisiert, reinigt man durch Filtration mit CH_2Cl_2 über Al_2O_3 (Woelm, zur Trockensäulenchromatographie, Akt. III). Man kann auch bei 1 Torr destillieren.

24. 2-(2-Oxo-propyliden)-indanon-(1) (27):



Aus Äthanol hellgelbe Kristalle, Schmp. 99° , Ausb. 90 %.

$C_{12}H_{10}O_2$

(186.2)

Ber. C 77.40 H 5.41

Gef. C 77.10 H 5.44

IR (KBr): 1710 und 1680/cm (CO).

NMR ($CDCl_3$)³³⁾: s τ 7.56 (3H), d 5.87 (2H) ($J = 2$ Hz), t 2.87 (1H)

($J = 2$ Hz), m 2.03 - 2.60 (4H).

25. 1-Phenyl-penten-(2)-dion-(1.4) (44a):



Aus CCl_4 durch Lösen bei 40° und Abkühlen auf -15° hellgelbe Kristalle, Schmp. 46° , Ausb. 85 %.

$C_{11}H_{10}O_2$

(174.2)

Ber. C 75.83 H 5.79

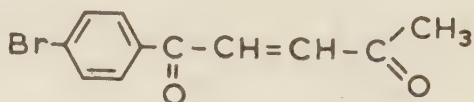
Gef. C 75.18 H 5.85

IR (KBr): 1660/cm (CO).

NMR ($CDCl_3$)³³⁾: s τ 7.67 (3H), d 3.10 (1H) ($J = 16$ Hz), 2 d + m 2.03 -

2.70 (6H) (d: $J = 16$ Hz).

26. 1-(4-Brom-phenyl)-penten-(2)-dion-(1.4) (44b):



Aus CCl_4 hellgelbe Kristalle, Schmp. $75 - 78^\circ$, Ausb. 85 %.

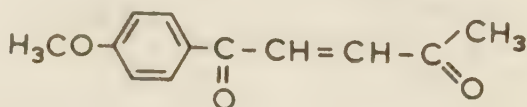
$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{BrO}_2$ (253.1) Ber. C 52.20 H 3.58 Br 31.57

Gef. C 52.00 H 3.69 Br 30.35

IR (KBr): 1695 und 1665 (CO).

NMR (CDCl_3)³³⁾: δ 7.55 (3H), d 2.90 (1H) ($J = 16$ Hz), d+m 2.03 - 2.43 (5H).

27. 1-(4-Methoxy-phenyl)-penten-(2)-dion-(1.4) (44c):



Aus CCl_4 hellgelbe Kristalle, Schmp. 66° , Ausb. 62 %.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (204.2) Ber. C 70.57 H 5.92

Gef. C 70.35 H 5.93

IR (KBr): 1675 und 1655/cm (CO).

28. Hexen-(3)-dion-(2.5) (45):



Aus Petroläther/Äthanol (9 : 1) farblose Kristalle, Schmp. $77 - 78^\circ$
(Lit.²³⁾: $77 - 78^\circ$), Ausb. 80 %.

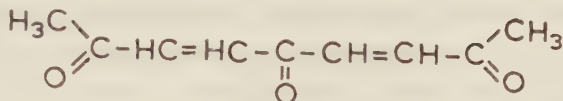
$C_6H_8O_2$ (112.0) Ber. C 64.34 H 7.20
Gef. C 64.20 H 7.25

IR (KBr): 1665/cm (CO).

UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ 228 m μ .

NMR: siehe theor. Teil

29. Nonadien-(3.6)-trion-(2.5.8) (47):



Man filtriert über Kieselgel (Woelm, zur Trockensäulenchromatographie) mit CCl_4 /Aceton (9 : 1).

Aus Petroläther/Äthanol (7 : 3) hellgelbe Kristalle, Schmp. 118 - 120°, Ausb. 50 %.

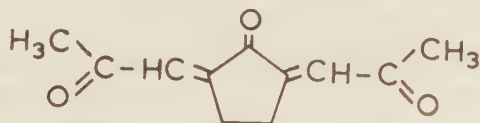
$C_9H_{10}O_3$ (166.2) Ber. C 65.05 H 6.02
Gef. C 64.62 H 6.12

IR (KBr): 1690 und 1655/cm (CO).

UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ 207 und 248 m μ .

NMR: siehe theor. Teil

30. 1.3-Bis-(2-oxo-propyliden)-cyclopentanon-(2) (50):



Reinigung wie vorstehend. Aus CCl_4 hellgelbe Kristalle, Schmp. 118°, Ausb. 55 %.

$C_{11}H_{12}O_3$ (192.2) Ber. C 68.79 H 6.29
Gef. C 68.20 H 6.38

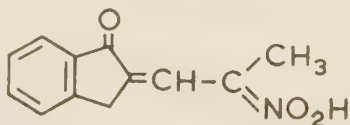
IR (KBr): 1670/cm (CO).

NMR: siehe theor. Teil

31. 27 aus 26: 1 - 2 mMol 26 werden in 30,0 ccm Methanol durch kurzes Erwärmen gelöst und mit 3,6 ccm Wasser versetzt. Unter Rühren kühlt man auf 0° und versetzt dann tropfenweise mit 2,4 g konz. Schwefelsäure. Man läßt zunächst 1 Stde. unter Eiskühlung und dann 8 Stdn. bei Raumtemp. rühren, gießt in Eiswasser, extrahiert mit Methylenchlorid und dampft i. Vak. ein. Das Rohprodukt reinigt man durch Filtration mit CH₂Cl₂ über Al₂O₃ (Woelm, zur Trockensäulenchromatographie, Akt. III).
Schmp. 99°, aus Äthanol. Ausb. 52 %.

32. Umsetzung von 11 mit Isopropylbromid: 2 mMol 11 werden in 50 ccm Äthanol suspendiert, mit 20 mMol Isopropylbromid versetzt und 5 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten trennt man das ausgeschiedene Kaliumbromid ab und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand wird mit CH₂Cl₂ über Al₂O₃ (Woelm, zur Trockensäulenchromatographie, Akt. III) filtriert. Eine schnell wandernde Zone enthält die Verbindung 27. Anschließend kann mit Methanol das Oxim 34 eluiert werden.
Ausb.: 22 % 27; 40 % 34.

33. 2-(2-aci-Nitro-propyliden)-indanon-(1) (19):



Eine Lösung von 1,0 g 11 und 0,5 g Kaliumacetat in 50 ccm Wasser wird unter Eiskühlung tropfenweise mit verd. Essigsäure angesäuert, wobei das Reaktionsprodukt ausfällt.

Aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 93°, Ausb. 78 %.

C ₁₂ H ₁₁ NO ₃	(217,2)	Ber. C 66.35 H 5.10 N 6.44
		Gef. C 66.20 H 5.14 N 6.41

IR (KBr): 1700 (CO), 1660 und 1610 (Ar und C=C), 1550/cm (NO_2).

NMR: siehe theor. Teil

34. Umsetzung von 11 mit konz. Salzsäure: Eine Lösung von 1 g 11 in 50 ccm Wasser wird bei Raumtemp. mit konz. Salzsäure angesäuert, der entstehende Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Zur Kristallisation löst man in Äthanol/Chloroform (7 : 3) durch Kochen unter Rückfluß. Nach Einsetzen der Kristallisation kann zur besseren Ausfällung etwas Äthanol zugesetzt werden.

Farblose Kristalle, Schmp. 167 - 169°.

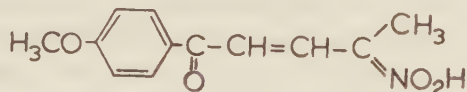
Wenig löslich in Äthanol und Methylenchlorid, löslich in Chloroform und Trichloräthylen. Läuft im Dünnschichtchromatogramm (SiF_4 ; CCl_4 /Aceton 9 : 1) als einheitlicher Fleck. Nach der Elementaranalyse ergibt sich als Summenformel $\text{C}_{39}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_{10}$.

(Ber. C 66.47 H 4.86 N 5.95 Gef. C 66.20 H 4.78 N 5.92).

Mol.-Gew. (osmometrisch, Lösungsmittel Chloroform): 720.

IR (KBr): 1710, 1650, 1610, 1550/cm.

35. 4-aci-Nitro-1-(4-methoxy-phenyl)-penten-(2)-on-(1)
(20):



Man löst 0.4 g 13c in 10 ccm Wasser und säuert unter Eiskühlung tropfenweise mit konz. Salzsäure an.

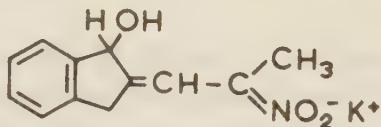
Aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 126°, Ausb. 60 %.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (235.2) Ber. C 61.27 H 5.57 N 5.95

Gef. C 61.27 H 5.66 N 6.00

IR (KBr): 1680 (CO), 1510 und 1320/cm (NO_2).

36. 1-Hydroxy-2-(2-aci-nitro-propyliden)-indan, Kaliumsalz (21):



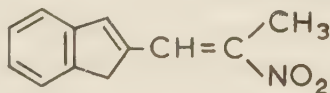
Zu 10 mMol 11 in 50 ccm Wasser gibt man eine Lösung von 30 mMol Natriumborhydrid in 10 ccm Wasser. Die Lösung bleibt 2 Stdn. bei Raumtemp. und dann noch 30 Min. bei 0° stehen. Die ausgeschiedenen Kristalle saugt man ab und trocknet sie im Vakuumexsikkator über CaCl₂.

Aus konz. wäfr. Lösung mit Kaliumacetat gelbe Kristalle, Ausb. 63 %.

KC₁₂H₁₂NO₃ (257.3)

IR und NMR: siehe theor. Teil

37. 2-[2-Nitro-propen-(1)-yl-(1)]-inden (22):



Zu 10 mMol 11 in 50 ccm Wasser gibt man eine Lösung von 30 mMol Natriumborhydrid in 10 ccm Wasser und läßt ca. 2 Stdn. bei Raumtemp. stehen bis die Lösung hellgelb ist. Unter Eiskühlung wird langsam mit verd. Salzsäure angesäuert, der Niederschlag mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und der Extrakt i. Vak. eingedampft.

Aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 118 - 120°, Ausb. 80 %.

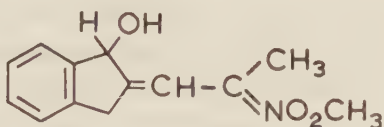
C₁₂H₁₁NO₂ (201.2) Ber. C 71.63 H 5.51 N 6.96

Gef. C 71.45 H 5.61 N 6.75

IR (KBr): 1635 (C=C), 1505 und 1300/cm (NO₂).

NMR (CDCl₃)³³: s τ 7.48 (3H), s 6.27 (2H), m 2.60 (5H), s 1.90 (1H).

38. 1-Hydroxy-2-[2-(O-methyl-aci-nitro)-propyliden]-indan
(23):



Eine Lösung von 0.3 g 21, 0.6 g Natriumhydrogencarbonat und 0.6 g Dimethylsulfat in 20 ccm Wasser wird 3 Stdn. bei Raumtemp. kräftig gerührt. Den Niederschlag saugt man ab, wäscht mit Wasser und trocknet i. Vak.

Gelbe Substanz, Schmp. $76 - 78^{\circ}$, Ausb. 60 %.

IR: siehe theor. Teil

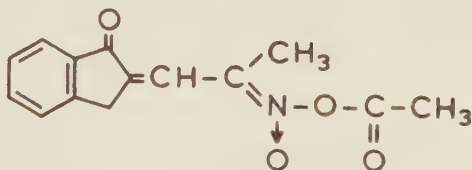
39. Umsetzung von 22 mit Natriumborhydrid und Salzsäure: 0.5 g 22 werden in 30 ccm Dioxan gelöst, mit einer Lösung von 0.6 g Natriumborhydrid in wenig Wasser versetzt und 1 Stde. bei Raumtemp. stehengelassen. Man säuert unter Eiskühlung mit verd. Salzsäure an, schüttelt mit Methylenchlorid aus und dampft i. Vak. ein.

Aus Äthanol durch Lösen bei etwa 40° und Abkühlen auf -30° hellgelbe Kristalle, Schmp. 98° (Zers.), Ausb. 16 %.

IR (KBr): $1550/\text{cm}$ (NO_2).

NMR: siehe theor. Teil

40. 2-[2-(O-Acetyl-aci-nitro)-propyliden]-indanon-(1) (29a):



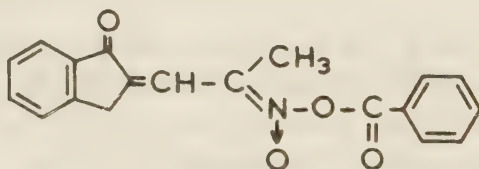
Eine Lösung von 0.5 g 11 und 0.15 ccm Acetylchlorid in 20 ccm Acetonitril wird unter Eiskühlung gerührt, bis alles Salz gelöst und die Farbe der Lösung hellgelb ist. Man saugt vom ausgefallenen Kaliumchlorid ab, dampft das Filtrat i. Vak. ein und wäscht den Rückstand mehrmals mit Äthanol. Beim Umkristallisieren aus Äthanol zersetzt sich die Substanz in der Hitze. Durch Lösen in wenig Chloroform und Ausfällen mit Äthanol hellgelbe Kristalle, Schmp. 114 - 116° (Zers.), Ausb. 70 %.

$C_{14}H_{13}NO_4$ (259.2) Ber. C 64.86 H 5.05 N 5.40

Gef. C 64.87 H 5.03 N 5.39

IR (KBr): 1790 (Nitroester), 1690 (CO), 1550/cm (NO_2).

41. 2-[2-(O-Benzoyl-aci-nitro)-propyliden]-indanon-(1)
(29b):



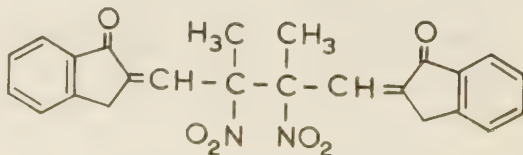
Man arbeitet wie vorstehend. Hellgelbe Kristalle, Schmp. 103 - 106° (Zers.), Ausb. 50 %.

$C_{19}H_{15}NO_4$ (321.3) Ber. C 71.02 H 4.70 N 4.36

Gef. C 70.73 H 4.78 N 4.29

IR (KBr): 1760 (Nitroester), 1700 (CO), 1550/cm (NO_2).

42. 2.3-Dimethyl-2.3-dinitro-1.4-[bis-indanon-(1)-yliden-
(2)]-butan (31):

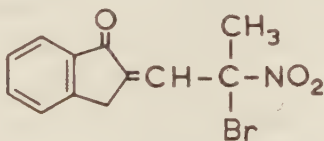


5 mMol 11 und 7.5 mMol Kaliumnitrit werden in 50 ccm Wasser gelöst und unter Eiskühlung tropfenweise mit 0.5N-Schwefelsäure versetzt, bis die Lösung sauer reagiert. Dabei fällt ein heller Niederschlag aus. Mit verd. Natronlauge macht man wieder alkalisch, saugt den Niederschlag ab und wäscht mehrmals mit Aceton. Zur Kristallisation wird in Aceton durch Kochen unter Rückfluß gelöst und die Lösung auf etwa ein Fünftel eingengt. Farblose Kristalle, Schmp. 196° (Zers.), Ausb. 45 %.

$C_{24}H_{20}N_2O_6$ (432.4) Ber. C 66.66 H 4.66 N 6.48
Gef. C 66.65 H 4.77 N 6.34

IR (KBr): 1700 (CO), 1515 und 1320/cm (NO_2).

43. 2-(2-Brom-2-nitro-propyliden)-indanon-(1) (32):

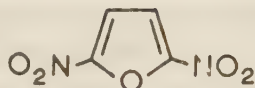


5 mMol 11 und 10 mMol Natriumhydrogencarbonat werden in 50 ccm Wasser gelöst und unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise mit Bromwasser versetzt bis die Lösung farblos oder schwach gelb ist. Der dabei entstehende Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet. Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 139 - 141° (Zers.), Ausb. 73 %.

$C_{12}H_{10}BrNO_3$ (296.1) Ber. C 48.67 H 3.40 Br 26.99 N 4.73
Gef. C 48.65 H 3.50 Br 27.95 N 4.70

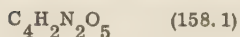
IR (KBr): 1720 (CO), 1530/cm (NO_2).

NMR ($CDCl_3$)³³: s τ 7.53 (3H), d 6.08 (2H) (J = 6.5 Hz), m 2.00 - 2.65 (5H).

44. 2.5-Dinitrofuran (51): ²⁶⁾

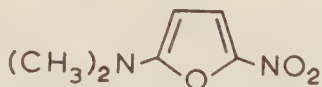
1 Teil Furan-2-carbonsäure wird in einem Dreihalskolben mit KPG-Rührer in 3 Teilen rauch. Schwefelsäure ($D = 1.95$) so gelöst, daß die Temp. nicht über 20° steigt. Die dickflüssige Lösung bleibt 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Danach fügt man 3 Teile rauch. Salpetersäure ($D = 1.51$) langsam und unter ständigem Umrühren hinzu, wobei die Temp. durch eine Kältemischung unterhalb 40° zu halten ist. Das erhaltene Produkt bleibt mindestens 1 Stde. in der Kältemischung und dann über Nacht bei Raumtemp. stehen. Die Lösung wird dann unter Eiskühlung vorsichtig mit etwa dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, wobei ein weißer Niederschlag entsteht. Diesen nimmt man mit Methylenchlorid auf, wäscht die organ. Phase mit verd. Natriumcarbonatlösung bis diese nicht mehr braun gefärbt wird, trocknet über CaCl_2 und dampft i. Vak. ein.

Aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 101° , Ausb. 12 %.



Umsetzung von 2.5-Dinitrofuran (51) mit Dimethylamin, Piperidin und Morpholin: Eine Lösung von 5 mMol 51 und 12.5 mMol des sekundären Amins in 100 ccm Äther wird 15 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird vom ausgeschiedenen Ammoniumsalz abgesaugt und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der Rückstand kann durch Filtration mit CH_2Cl_2 über Al_2O_3 (Woelm, neutral, Akt. I) gereinigt werden.

45. 5-Nitro-2-dimethylamino-furan (52):



Aus Methanol orangefarbene Kristalle, Schmp. 137° (Lit.: $112 - 114^{\circ}$)²⁵⁾,
Ausb. 60 %.

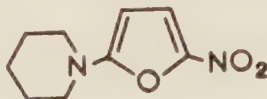
$C_6H_8N_2O_3$ (156.14) Ber. C 46.15 H 5.16 N 17.94

Gef. C 46.25 H 5.17 N 17.78

IR (KBr): 3130, 1635; 1520 und 1320/cm (NO_2).

NMR (Aceton- d_6)³³⁾: s τ 6.85 (6H), d 4.40 (1H) und 2.43 (1H) ($J = 4.5$ Hz).

46. 5-Nitro-2-piperidino-furan (53):



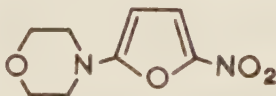
Aus Äthanol rote Kristalle, Schmp. 99° (Lit.: $96 - 97^{\circ}$)²⁵⁾, Ausb. 82 %.

$C_9H_{12}N_2O_3$ (196.2) Ber. C 55.10 H 6.16 N 14.28

Gef. C 54.91 H 6.38 N 14.08

IR (KBr): 3130, 1615; 1520 und 1310/cm (NO_2).

47. 5-Nitro-2-morpholino-furan (54):



Aus Äthanol orangefarbene Kristalle, Schmp. 145° (Lit.: 146°)²⁵⁾,

Ausb. 70 %.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ (198.2)

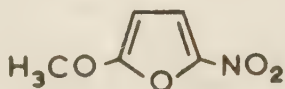
Ber. C 48.48 H 5.08 N 14.13

Gef. C 48.40 H 5.41 N 13.80

IR (KBr): 3130, 1645 und 1610, 1520 und 1310/cm (NO_2).

Umsetzung von 2,5-Dinitrofuran (51) mit Kaliummetholat, Kaliumätholat und Kaliumisopropylat: 5 mMol 51 werden in 100 ccm Äther gelöst und bei -6 bis -8° unter Rühren langsam mit 5 mMol Kaliumalkoholat, gelöst im entsprechenden Alkohol, versetzt. Man läßt 30 Min. in der Kälte stehen, saugt vom ausgeschiedenen Kaliumnitrit ab und dampft das Filtrat i. Vak. ein. Ist der Rückstand dunkel gefärbt, kann nochmals in wenig Äther gelöst, filtriert und i. Vak. eingedampft werden.

48. 5-Nitro-2-methoxy-furan (56):

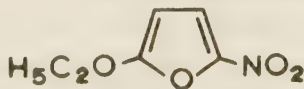
Aus Methanol hellgelbe Kristalle, Schmp. 61° , Ausb. 70 %.
 $\text{C}_5\text{H}_5\text{NO}_4$ (143.1)

Ber. C 41.96 H 3.52 N 9.79

Gef. C 41.95 H 3.44 N 9.83

IR (KBr): 3140, 1600; 1530 und 1370/cm (NO_2).

49. 5-Nitro-2-äthoxy-furan (57):

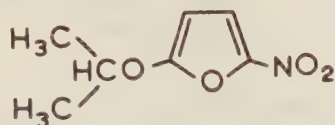
Aus Äthanol hellgelbe Kristalle, Schmp. 82° , Ausb. 70 %.
 $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_4$ (157.1)

Ber. C 45.86 H 4.49 N 8.91

Gef. C 46.40 H 4.71 N 8.52

IR (KBr): 3140, 1590; 1530 und 1380 (NO_2).

50. 5-Nitro-2-isopropoxy-furan (58):



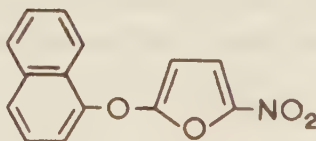
Aus Isopropanol durch Lösen bei ca. 30° und Ausfällen mit Wasser hellgelbe Kristalle, Schmp. 39 – 41°, Ausb. 60 %.

Da die Substanz sehr leicht zersetzlich ist, lieferte die Elementaranalyse keine brauchbaren Werte.

$C_7H_9NO_3$ (155.1)

IR (KBr): 3130, 1590; 1520 und 1350/cm (NO_2).

Umsetzung von 2,5-Dinitrofuran (51) mit Kalium- α -naphtholat und Kalium- β -naphtholat: 5 mMol des betreffenden Naphthols werden in 50 ccm Aceton gelöst und mit der äquivalenten Menge Kalium versetzt. Diese Lösung gibt man bei -6 bis -8° unter Rühren zu einer Lösung von 5 mMol 51 in 50 ccm Aceton und läßt 30 Min. in der Kälte stehen. Man saugt dann vom ausgeschiedenen Kaliumnitrit ab und dampft das Filtrat i. Vak. ein. Der Rückstand wird in 30 ccm wasserfreiem Äther aufgenommen, filtriert und wieder eingedampft. Das erhaltene Öl kristallisiert im Kühlschrank.

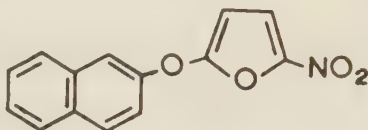
51. 5-Nitro-2- α -naphthoxy-furan (59):

Aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 93°, Ausb. 70 %.

$C_{14}H_9NO_4$ (255.2) Ber. C 65.88 H 3.55 N 5.48
Gef. C 66.00 H 3.61 N 5.55

IR (KBr): 3140, 1590; 1500 und 1350/cm (NO_2).

52. 5-Nitro-2-β-naphthoxy-furan (60):



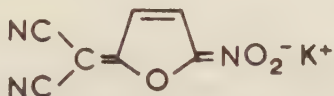
Aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 80° , Ausb. 70 %.

$C_{14}H_9NO_4$ (255.2) Ber. C 65.88 H 3.55 N 5.48
Gef. C 66.08 H 3.58 N 5.44

IR (KBr): 3130, 1590; 1480 und 1355/cm (NO_2).

Umsetzung von Malonsäure-dinitril, Malonsäure-dimethylester, Malonsäure-diäthylester, Acetylaceton, Acetessigsäure-äthylester, Cyanessigsäure-äthylester, Benzoylessigsäure-äthylester und Indandion-(1.3) mit 2.5-Dinitrofuran (51) und Kaliumäthylat: 5 mMol 51 und 5 mMol der CH-aciden Verbindung werden in 15 ccm Äthanol gelöst und bei etwa 10° langsam mit einer Lösung von 10 mMol Kalium in 10 ccm Äthanol versetzt. Man läßt 1 Stde. in der Kälte stehen und saugt dann den ausgefallenen Niederschlag ab. Dieser enthält das gebildete aci-Nitro-Salz sowie Kaliumnitrit. Die Ausbeuten sind berechnet unter der Annahme, daß Kaliumnitrit annähernd quantitativ im Rohprodukt enthalten ist.

53. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-malonsäure-dinitril, Kaliumsalz (61):

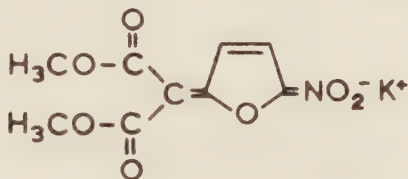


Aus konz. wäßr. Lösung durch Umfällen mit Kaliumacetat dunkelrote Kristalle, Ausb. 30 %.

$\text{KC}_7\text{H}_2\text{N}_3\text{O}_3$ (215.2) Ber. N 19.53 Gef. N 19.00

IR (KBr): 3140, 2220 (C=N), 1510/cm ($=\text{NO}_2^-$).

54. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-malonsäure-dimethylester, Kaliumsalz (62):



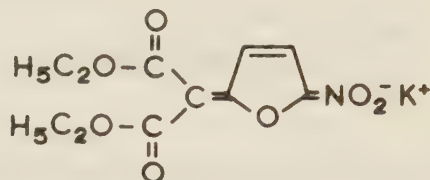
Die Verbindung konnte nicht frei von Kaliumnitrit erhalten werden.

Ausb. 30 %.

IR (KBr): 3120, 1645; 1475 ($=\text{NO}_2^-$).

NMR (D_2O)³²: s τ 6.16 (6H), d 2.88 (1H) und 2.48 (1H) ($J = 5.5$ Hz).

55. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-malonsäure-diäthylester, Kaliumsalz (63):

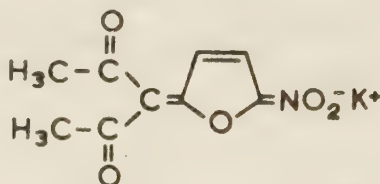


Aus Äthanol dunkelrote Kristalle, Ausb. 30 %.

KC₁₁H₁₂NO₇ (309.3) Ber. N 4.53 Gef. N 4.40

IR (KBr): 3120, 1640; 1465/cm (=NO₂⁻).

56. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-acetylaceton, Kaliumsalz (64):



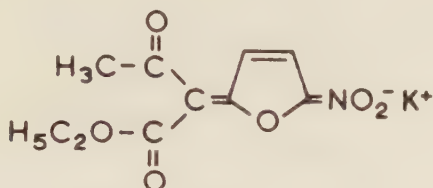
Aus konz. wäßr. Lösung durch Umfällen mit Kaliumacetat dunkelrote Kristalle (sehr verlustreich), Ausb. ca. 30 %.

KC₉H₈NO₅ (249.3)

IR (KBr): 3160, 1600, 1570, 1470 (=NO₂⁻).

NMR (D₂O)³²⁾: s τ 7.62 (6H), d 3.18 (1H) und 2.38 (1H) (J = 4.5 Hz).

57. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-acetessig-säure-äthylester, Kaliumsalz (65):

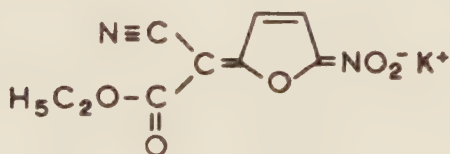


Aus konz. wäbr. Lösung durch Umfällen mit Kaliumacetat dunkelrote Kristalle, Ausb. 45 %. Substanz ist leicht zersetzlich.

$\text{KC}_{10}\text{H}_{10}\text{NO}_6$ (279.3)

IR (KBr): 1680 (Ester), 1620 (CO), 1550, 1460/cm ($=\text{NO}_2$).

58. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-cyanessig-säure-äthylester, Kaliumsalz (66):



Das Rohprodukt wird in wenig heißem Wasser gelöst und die Lösung mit Kaliumacetat versetzt. Beim Erkalten kristallisiert 66 in dunkelvioletten Kristallen. Ausb. 48 %.

$\text{KC}_9\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_5$ (262.3)

Ber. N 10.68

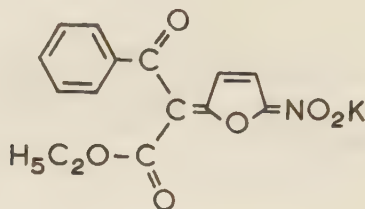
Gef. N 10.72

IR (KBr): 3120, 2200 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1700 (Ester), 1575, 1510/cm ($=\text{NO}_2$).

NMR (D_2O)³²: τ 8.61 (3H) ($J = 7$ Hz), η 5.45 (2H) ($J = 7$ Hz),

δ 3.15 (1H) und 2.42 (1H) ($J = 5$ Hz).

59. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-benzoylessig-säure-äthylester, Kaliumsalz (67):



Das Rohprodukt wird 2 mal mit wenig Wasser gewaschen.

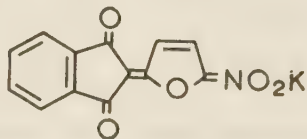
Aus Äthanol/Wasser (8 : 2) dunkelrote Kristalle, Ausb. 38 %.

KC₁₅H₁₂NO₆ (341.3) Ber. N 4.10 Gef. N 3.88

IR (KBr): 3110, 1670 (Ester), 1615 (CO), 1460/cm (=NO₂⁻).

NMR (DMSO-d₆)³³⁾: t τ 9.25 (3H) (J = 7 Hz), q 6.22 (2H) (J = 7 Hz),
d 3.16 (1H) und 2.44 (1H) (J = 4.5 Hz) s 2.64 (5H).

60. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-indandion-(1.3), Kaliumsalz (69):



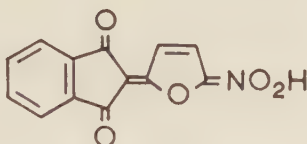
Das Rohprodukt wird 2 mal mit wenig Wasser gewaschen.

Aus Äthanol/Wasser (8 : 2) dunkelrote Kristalle, Ausb. 48 %.

KC₁₃H₆NO₅ (295.3) Ber. N 4.74 Gef. N 4.50

IR (KBr): 1680, 1620, 1580, 1480/cm (=NO₂⁻).

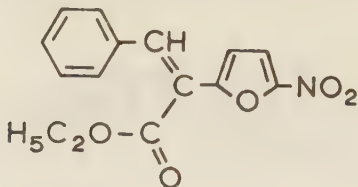
61. 2-[5-aci-Nitro-2.5-dihydro-furyliden-(2)]-indandion-(1.3) (72):



Beim Ansäuern einer wäßr. Lösung von 69 mit verd. Salzsäure fällt ein braunes, amorphes Produkt aus, das abgesaugt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet wird.

62. Umsetzung von 67 mit verd. Salzsäure: Eine wäßr. Lösung von 1 g 67 wird unter Eiskühlung langsam mit verd. Salzsäure angesäuert. Man extrahiert mit Äther, trocknet die organ. Phase mit CaCl_2 und dampft i. Vak. ein.
Gelbes Öl.
NMR: siehe theor. Teil

Umsetzung von 67 und 69 mit Natriumborhydrid und Säure zu den Verbindungen 75 und 76: Zu einer Lösung von 1 mMol 67 bzw. 69 in 100 ccm Wasser gibt man 5 mMol Natriumborhydrid. Wenn sich innerhalb von 3 - 4 Stdn. die Farbe der Lösung von dunkelrot nach gelb verändert hat, wird unter Eiskühlung langsam mit verd. Salzsäure angesäuert, mit Methylenchlorid extrahiert und der Extrakt nach dem Trocknen mit CaCl_2 i. Vak. eingedampft. Den Rückstand filtriert man mit CH_2Cl_2 über Al_2O_3 (Woelm, neutral, bei 75: Akt. I; bei 76: Akt. III).

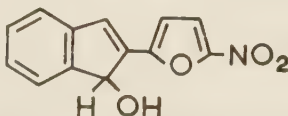
63. α -[5-Nitro-furyl-(2)]-zimtsäure-äthylester (75):

Schnell wandernde, hellgelbe Zone. Aus Äthanol/Wasser (7 : 3) gelbe Kristalle, Schmp. 95 - 97⁰, Ausb. 80 %.

$C_{15}H_{13}NO_5$	(287, 3)	Ber. C 62.71	H 4.56	N 4.87
		Gef. C 62.45	H 4.57	N 4.76

IR (KBr): 1700, 1630, 1570, 1345/cm.

64. 3-Hydroxy-2-[5-nitro-furyl-(2)]-inden (76):



Eine intensiv gelbe Mittelfraktion enthält 76.

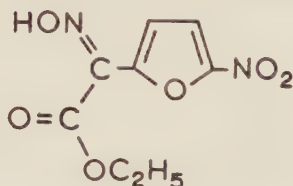
Aus Trichloräthylen gelbe Kristalle, Schmp. 179 - 180⁰, Ausb. 50 %.

$C_{13}H_9NO_4$	(243, 2)	Ber. C 64.19	H 3.73	N 5.76
		Gef. C 63.68	H 3.88	N 5.63

IR (KBr): 3540 (OH), 3130, 1610; 1510 und 1345/cm (NO₂).

NMR (Aceton-d₆)³³: δ τ 5.14 (1H) und 4.46 (1H) (J = 9 Hz), δ 2.97 (1H) und 2.42 (1H) (J = 4 Hz), Signal 2.63 (5H).

65. 2-Oximino-2-[5-nitro-furyl-(2)]-essigsäure-äthylester
(77):



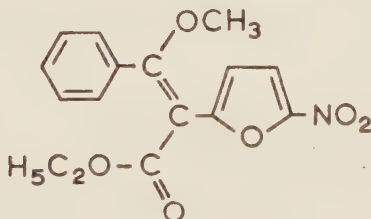
Zu einer wäßr. Lösung des Rohproduktes von 65 (KNO_2 -haltig) gibt man etwa 5 mMol Natriumborhydrid und läßt 1 Stde. bei Raumtemp. stehen bis die Farbe der Lösung heller wird. Beim Ansäuern mit verd. Salzsäure entsteht ein brauner Niederschlag, der mit Methylenchlorid ausgeschüttelt wird. Die organ. Phase wäscht man mit Wasser, trocknet über CaCl_2 und dampft i. Vak. ein.

Aus Trichloräthylen farblose Kristalle, Schmp. 157° , Ausb. ca. 20 - 30 %.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_6$	(228.2)	Ber. C 42.11 H 3.53 N 12.28
		Gef. C 41.83 H 3.50 N 12.15

IR und NMR: siehe theor. Teil

66. α -[5-Nitro-furyl-(2)]- β -methoxy-zimtsäure-äthylester
(80):



1 g des aus 67 mit verd. Salzsäure erhaltenen Öles (73 + 74) wird in 30 ccm Tetrahydrofuran gelöst und mit äther. Diazomethan-Lösung im Überschuß versetzt. Man läßt 30 Min. bei Raumtemp. stehen und dampft dann i. Vak.

ein. Der Rückstand wird mit CH_2Cl_2 über Al_2O_3 (Woelm, neutral, Akt. II) filtriert. Eine schnell wandernde, gelbe Zone enthält 80.

Aus Methanol gelbe Kristalle, Schmp. 109° , Ausb. 51 %.

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_6$ (317.3) Ber. C 60.56 H 4.77 N 4.41

Gef. C 60.38 H 4.83 N 4.40

IR (KBr): 3140, 1720 (Ester), 1420 und 1340 od. 1305/cm (NO_2).

NMR (CDCl_3)³³: t τ 9.06 (3H) ($J = 7$ Hz), q 6.06 (2H) ($J = 7$ Hz),
d 3.20 (1H) und 2.70 (1H) ($J = 4$ Hz) s 2.56 (5H).

67. Umsetzung von 72 mit Diazomethan: Eine Lösung von 0.5 g 72 in 20 ccm Tetrahydrofuran wird mit äther. Diazomethan-Lösung im Überschuß versetzt. Man läßt 30 Min. bei Raumtemp. stehen und dampft dann i. Vak. ein. Der Rückstand wird mit CH_2Cl_2 über Al_2O_3 (Woelm, neutral, Akt. I) filtriert. Eine schnell wandernde, gelbe Zone enthält das Umsetzungsprodukt.

Aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 161° .

Nach der Elementaranalyse ergibt sich als Summenformel $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_5$.

(Ber. C 65.17 H 4.83 N 4.47 Gef. C 64.55 H 4.91 N 4.26).

IR und NMR: siehe theor. Teil

Spektren und Messungen wurden an folgenden Geräten aufgenommen und ausgeführt:

VARIAN A-60A Analytical NMR-Spectrometer

VARIAN T 60 NMR-Spectrometer

PERKIN ELMER 257 Grating Infrared Spectrophotometer

PERKIN ELMER 137 UV Ultraviolet-Visible-Spectrophotometer

Lebenslauf

Hans Hartmut Kullmer geboren am 1.4.1939 in Freiburg (Breisgau) als Sohn des Apothekers Emil Kullmer und seiner Ehefrau Käthe, geb. Zimmermann

Schulbildung: 1945 - 1949 Volksschule Eichstetten
1949 - 1952 Zinzendorf-Gymnasium in Königsfeld (Schwarzwald)
1952 - 1959 Berthold-Gymnasium in Freiburg

Reifeprüfung: 21. März 1959 in Freiburg

Berufsausbildung

Pharmazeut. Praktikum: April 1959 bis März 1961 in der Bad-Apotheke in Bad Krozingen

Pharmazeut. Vorprüfung: 8. März 1961 in Freiburg

Studium der Pharmazie: SS 1961 - SS 1962 TH Aachen
WS 1962/63 - SS 1964 Universität Bonn

Pharmazeut. Prüfung: 12. November 1964

Kandidatenzeit: November 1964 bis April 1965 Linden-Apotheke, Wuppertal-Cronenberg;
Mai 1965 bis Oktober 1965 Kaiserstuhl-Apotheke, Eichstetten

Approbation: 22. November 1965

Wissenschaftl. Arbeit: Oktober 1966 bis April 1967 und August 1968 bis Juni 1971 unter der Anleitung von Herrn Professor Dr. Th. Severin am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München

Wehrdienst: Mai 1967 bis Juli 1968 Stabsapotheker beim Sanitätsbataillon 2, Marburg (Lahn)

